

Comienzo

de la Vida

CAPÍTULO

5

# DILEMAS DEL COMIENZO DE LA VIDA

TEMA 22. Manipulación genética

TEMA 23. Técnicas de procreación asistida

TEMA 24. Estatuto del embrión

TEMA 25. Bioética, Pediatría y Neonatología





**TEMA 22**

# Manipulación genética

**Contenido:****1. Baby M****1.1. Introducción****2. Momentos clave en la historia de la Genética****3. El ADN recombinante: el nacimiento de la nueva Genética****3.1 Genoteca****3.2 Terapia génica****3.3 Clonación****3.4 Proyecto genoma humano****4. Consejo genético****4.1 Cribado génico****4.2 Cribado neonatal****4.3 Cribado prenatal****5. Confidencialidad de los datos genéticos****INTRODUCCIÓN**

"La Biología está de moda. Fascina e inquieta a la vez, como la física hace medio siglo; pero la física atómica amenazaba y aún hoy amenaza a los pueblos, mientras que la Biología médica sólo implicaría a la individuos que cura. Todavía ignoramos si la asistencia que presta la Medicina a las parejas estériles hace al niño concebido en laboratorio diferente a aquel generado en una cama o en una escalera. Osemos pensar que nadie podría descubrir esa diferencia, cuando incluso un premio Nobel llegó a ofrecer su semen, que no es otra cosa que un semen de viejo, y que los futuros niños soportarán sin consecuencias el aval institucional aportado por las desviaciones obligadas: la del adulterio por boca interpuesto, cuando papá no es el padre, en el caso de la inseminación con donante, o de la autonomía eyaculatoria, cuando mamá está ausente



A menos de 365 días del próximo milenio, estamos en condiciones de volver sobre nuestras huellas y evaluar nuestros avances o retrocesos en el campo científico. El siglo XX se caracterizó por el avance de las ciencias físicas, por un lado, y el de las ciencias biológicas, por el otro. La primera mitad del siglo se produjo la revolución de las comunicaciones, del transporte, de la tecnología de producción en serie y de los comienzos de la era de las computadoras. Este nuevo siglo se caracterizará por el auge de las armas nucleares y biológicas determinando poderosos territorios insospechados.

Esta última parte del siglo tuvo en la Biología su hija más desarrollada. El descubrimiento de vacunas y antibióticos y los primeros presagios de la revolución verde constituyeron logros grandiosos. La Genética moderna nos confirmó el gran poder sobre los procesos de la herencia. Además, nos ha proporcionado técnicas para empalmar genes de especies distintas, descifrar los mensajes químicos escondidos en las moléculas génicas y analizar e incluso modificar los genotipos individuales.

Este nuevo milenio será de enormes beneficios científicos: en Medicina, agricultura, industria y otras áreas. Pero seguiremos pagando un alto costo por estas formas de conocimiento, pues las percepciones que posibilita la moderna Genética, al igual que el desarrollo de la Astronomía, la Física etc., nos han obligado a reexaminar el lugar de nuestra especie en el mundo natural, incluso volver a valorar lo que significa ser humano.

## 2. MOMENTOS CLAVE EN LA HISTORIA DE LA GENÉTICA

1838 Los científicos descubren que todos los órganos vivos están compuestos de células.

1859 Darwin publica su teoría sobre la evolución de las especies.

1866 Mendel descubre las unidades fundamentales de la herencia en un trabajo sobre guisantes. Se le considera el "padre de la genética".

1871 El ADN es aislado del núcleo de la célula.

1883 El primo de Darwin, Sr. Francis Galton, acuña el término de eugenesia a la "ciencia de mejorar la condición humana a través de apareamientos juiciosos... para proporcionar a las razas o los tipos de sangre más adecuados una mayor posibilidad de prevalecer sobre los menos adecuados".





en el momento decisivo de la fecundación *in vitro*. Mientras no se juegue con la identidad del huevo ni se realice una producción masiva de seres similares, los niños producto de la precreación asistida deberían parecerse a los hijos del azar. Lo cierto es que la expectativa creada por estos niños de la ciencia influye tanto en ellos mismos como en sus contemporáneos nacidos de manera tradicional". Palabras de Jacques Testar en su texto *El embrión transparente*.

En los últimos años, el rapidísimo desarrollo de la Bioquímica, la Genética y la Biología molecular han propiciado un espectacular incremento de nuestro saber sobre la vida y los seres vivos, y nos han proporcionado nuevas y poderosas técnicas de intervención sobre ellos. Hoy contamos con una amplia gama de nuevos procedimientos: la clonación molecular de seres vivos, la fusión celular, los cultivos de células y tejidos *in vitro*, y sobre todo técnicas de ADN recombinante o "ingeniería genética" (que permiten "recordar y pegar" genes de unos organismos vivos en otros, surgiendo así nuevos organismos artificiales que posiblemente la naturaleza nunca hubiese logrado producir). También en estos momentos se está terminando uno de los proyectos más costosos y ambiciosos de toda la historia de la humanidad: el proyecto Genoma Humano. Este proyecto pretende secuenciar y descifrar todo el código genético del ser humano. Con los resultados de este estudio estaremos en condiciones de prevenir y corregir las cerca de 4.000 enfermedades genéticas que padecemos en estos momentos.

Pero hay más, los avances en área de la Medicina en cuanto al diagnóstico, pronóstico, tratamiento y rehabilitación han sido incuestionables. Hoy contamos con las mejores técnicas de diagnóstico de cualquier enfermedad: tecnología y Medicina se dan la mano (TAC: tomografía axial computarizada, escáner, laparoscopia, etc). Poseemos todo tipo de fármacos que nos alivian cualquier dolor; estamos en condiciones de transplantar cerca de 6 a 8 órganos vitales para la supervivencia del ser humano; poseemos

1887 Los científicos descubren que las células reproductivas constituyen un linaje continuo, diferente de las células del cuerpo.

1900 De Uries redescubre las leyes de Mendel.

1906 El biólogo británico W. Bateson acuña el término Genética.

1908 Se establecen modelos matemáticas de las frecuencias genéticas en poblaciones mendelianas.

1909 El biólogo británico Danes W. Johanssen les da el nombre de genes a los factores hereditarios descubiertos por Mendel.

1925 Se descubre que la actividad del gen está relacionada con su posición en el cromosoma.

1926 Se descubre que los rayos X causan mutaciones genéticas.

1931 Treinta estados de USA tienen leyes de esterilización obligatoria.

1933 La Alemania nazi esteriliza a 56.244 "defectuosos hereditarios".

1933-45 El holocausto nazi extermina a 6 millones de judíos por medio de su política eugenésica.

1943 El ADN es identificado como molécula genética.

1940-50 Se descubre que un gen codifica una única proteína.

1953 J. Watson y F. Chick proponen la estructura del ADN, se trata de una larguísima cadena doble (similar a una escalera) en la que cada uno de los peldaños está formada por una misma estructura; por millones de nucleótidos. El tramo vertical de esa escalera está formada por un grillo fosfórico y desoxirribosa, mientras que los peldaños laterales están formados por la unión de las siempre mismas 4 bases nitrogenadas: adenina, guanina, citosina y timina; que se unen entre sí siempre de la misma forma A - T; C - G.

1956 Son identificados 23 pares de cromosomas en las células del cuerpo humano.

1966 Se descifra el código genético completo del ADN.

1972 Nace la nueva Genética. Se crea la primera molécula de ADN recombinante en el laboratorio.

1973 Tienen lugar los primeros experimentos de ADN recombinante en los que genes de una especie son introducidos en organismos de otras especies y funcionan correctamente.



todo tipo de técnicas de procreación asistida para parejas que desean tener hijos y que no pueden por vía natural. En fin, cada día poseemos más conocimientos y más técnicas para luchar o por lo menos intentar aplazar la sombra que cobija al ser humano: la muerte.

Sin embargo, no todo está bien, desde nuestro interior hay algo que nos dice que aún quedan preguntas por resolver, que la ciencia y la tecnología no son neutras, están cargadas de valores morales que afectan nuestra vida, nuestra sociedad y nuestra cultura. ¿Se debe prolongar la vida de una persona con cáncer en fase terminal, reanimar a un anciano que no desea vivir más, abortar a un feto gravemente deforme? ¿Se puede esterilizar a deficientes mentales? ¿Es aceptable organizar un banco de semen con donantes que han ganado el premio Nobel? ¿La sociedad debe admitir bebés probeta, madres sustitutas? ¿Pueden hacerse experimentos con seres humanos? ¿Y, qué pensar en la manipulación de genes con el fin de determinar la identidad de los sujetos?

#### BABY M

In the Matter of Baby M, 109 N. J. 396, 537A.2o 1227 (1988)

*La Sra. Mary Beth Whitehead, un ama de casa de 29 años de Brick Township, New Jersey, firmó un contrato el 6 de febrero de 1985, de tener un hijo para William y Elizabeth Stern. Como parte del contrato de 16 páginas, arreglado por el Centro de Infertilidad de New York, la Sra. Whitehead accedió a que "en el mejor interés del niño, no desarrollaría ni intentaría desarrollar una relación con ningún niño... que pudiera concebir... y dejaría libremente la custodia a William Stern, padre natural inmediatamente después de*

1975 La conferencia de Asilomar considera los posibles riesgos de las tecnologías de ADN recombinante. La conferencia estableció 2 tipos de barreras de seguridad para estas experiencias. Las barreras biológicas se basan en la utilización de cepas bacterianas, incapaces de sobrevivir en ambientes naturales fuera del laboratorio; y las barreras físicas se centran en medidas de seguridad de los laboratorios, preparación adecuada del personal, etc.

1975 El comité asesor de los Institutos Nacionales de Salud de USA elaboró unas directrices sobre la manipulación genética conocidas como "Guidelines".

1977 Los científicos desarrollan las primeras técnicas para secuenciar los mensajes químicos de las moléculas de ADN.

1981 Primer diagnóstico prenatal de una enfermedad humana por medio del análisis de ADN.

1982 Se obtiene por la técnica del ADN recombinante el primer fármaco de gran interés: La insulina.

1982 Se crean los "ratones transgénicos": se introdujo en el cigoto de ratones, el gen responsable de sintetizar la hormona de crecimiento de la rata; el resultado fue el nacimiento de unos ratones que al poseer ese factor genético, tenían un tamaño muy superior.

1982 Se aprueba la recomendación 934 de la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa sobre Ingeniería Genética.

1982 Discurso de Juan Pablo II ante la Academia Pontificia de las Ciencias.

1987 Propuesta comercial para establecer la secuencia completa del genoma humano.

1988 Primera patente de un organismo producido mediante ingeniería genética.

1989 Inyección de células, intervenidas genéticamente, en un paciente humano.

1997 Primera clonación: la oveja Dolly.

1997. Se firma el convenio Europeo de Bioética para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina.

1999 Debate sobre plantas y alimentos transgénicos.



nacimiento del niño y renunciaría a todo derecho materno al mencionado niño según este acuerdo". La Sra. Whitehead recibiría 10.000 dólares de compensación por los "servicios y los gastos" del Centro de Infertilidad como parte de un total de aproximadamente de 25.000 dólares que el Sr. Stern accedió a pagar al centro. El resto, 5.000 dólares se destinaron a costes médicos, legales y de seguros de la Sra. Whitehead durante el embarazo, y 7.500 de 10.000 irían a parar al centro en concepto de minuta.

Cuando la niña, concebida por inseminación artificial con el espermato del Sr. Stern, nació el 27 de marzo de 1986, la Sra. Whitehead y su marido, que ya tenían dos niños, se resistieron a separarse de la niña. La devolvieron a los Stern el 30 de marzo, pero la Sra. Whitehead no aceptó los 10.000 dólares, y a los pocos días fue a la vivienda de los Stern y rogó que le permitieran tener a la niña por una semana. Los Stern aceptaron. Pero a principios de mayo, resultó evidente que la Sra. Whitehead no estaba dispuesta a devolver a la niña, y los Stern solicitaron con éxito al tribunal de familia la custodia temporal. La Sra. Whitehead se las arregló para pasar a la bebé por una ventana del dormitorio a su marido cuando seis policías llegaban a su casa para llevarse al niño. El marido huyó con el bebé, y la Sra. Whitehead pudo reunirse con él más tarde sin que los detuvieran. Los Whitehead lograron eludir a los agentes de la justicia en Florida durante tres meses.

Cuando la pequeña, conocida por los sumarios judiciales como "Baby M", fue localizada finalmente, fue devuelta a los Stern, y se amplió la custodia temporal del juez de familia Harvey R. Sorkow, junto con los derechos limitados de visita de la Sra. Whitehead.

Una prueba de paternidad ordenada judicialmente determinó que el marido de la Sra. Whitehead, Richard Whitehead, que se había hecho una vasectomía, no podía ser el padre de la niña. Después de un juicio de 32 días, el juez Sorkow declaró el contrato de subrogación válido y ejecutable, terminó con los

### 3. EL ADN RECOMBINANTE: EL NACIMIENTO DE LA NUEVA GENÉTICA

La nueva Genética, término propuesto por el premio Nobel Nathans, corresponde a una nueva línea de investigación que no sólo busca un conocimiento teórico de los mecanismos de la herencia, sino que empieza a poderse "tocar" el gen. Con este suceso comienza la "manipulación genética" (manipulación: *operar con las manos o cualquier instrumento*). También se habla de "Ingeniería Genética" o, con un término más científico de "Técnicas de ADN-Recombinante".

Se entiende por "Ingeniería Genética" el uso de nuevas y revolucionarias técnicas de laboratorio (síntesis de la Genética molecular, la Bioquímica y la Microbiología) para modificar la constitución genética de células y organismos a través de la manipulación de genes individuales. La Ingeniería genética cuenta con la capacidad de combinar, de forma precisa, secuencias de ADN de organismos distintos e incluso de diferentes especies, creando moléculas híbridas de ADN, esto es a lo que se refiere el término ADN recombinante. Entendemos por ADN recombinante moléculas de ADN, que provienen de distintas fuentes y que han sido artificialmente cortadas y empalmadas entre sí *in vitro* (fuera de un organismo vivo) para formar una molécula híbrida de ADN que normalmente no se encuentra en la naturaleza.

Hacia 1973, Herber Boyer, investigador del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de California, y Stanley Cohen, de la Universidad de Stanford, lograron transferir a una célula bacteriana viva una molécula de ADN recombinante que contenía secuencias del ADN del sapo y del de la bacteria; el ADN extra del sapo se copió y se expresó en las consiguientes proteínas.

Este procedimiento se llamó Clonación de Genes. Entonces, por clonación de genes se entiende la técnica de insertar artificialmente porciones de ADN extraño en una bacteria huésped de modo que esa secuencia de ADN se copie con rapidez.

La técnica de clonación de genes requiere 4 pasos: a) cortar y pegar genes, para crear ADN recombinante; b) transferir el ADN recombinante a células huésped; c) cultivar genes recombinantes en células huésped; d) sondear células en busca de los genes recombinantes deseados.

#### PASO 1. Cortar y pegar genes.

Al clonar genes hay, primero que todo, que cortar en fragmentos que sean manejables las largas cadenas de ADN de un organismo que contiene la secuencia de ADN que necesitamos. Hay diferentes modos de cortar una molécula de ADN una vez que ha sido extraído de una célula viva: haciendo vibrar con ultrasonido, rompiéndola con sustancias químicas, haciéndola vibrar a gran velocidad con una centrifugadora. Hoy se está hablando de un escalpelo molecular (método preciso de disección química de cromosomas).



derechos maternos de la Sra. Whitehead y otorgó la custodia exclusiva de Baby M al Sr. Stern. El juez Sorkow exigió el específico cumplimiento del contrato de subrogación sobre la base de que era lo más ventajoso para Baby M. También concedió inmediatamente a la Sra. Stern una orden de adopción.

En apelación, el Tribunal Supremo de New Jersey (3 de febrero de 1988) sostuvo que un contrato de subrogación que ofrece dinero para la madre subrogada y requiere su irrevocable asentimiento para entregar a su hijo al nacer es inválido y no ejecutable. El contrato de subrogación en el caso de Baby M viola las leyes de New Jersey de que la custodia debe determinarse sobre la base de los mejores intereses de niño (el contrato de subrogación realiza una determinación de custodia anterior al nacimiento de niño), de que los niños deben ser criados por sus padres naturales (el contrato de subrogación garantiza la separación de niño de su madre natural), de que los derechos del padre natural son iguales (el contrato de subrogación eleva el derecho del padre-madre natural destruyendo el de la madre natural), de que la madre natural reciba asesoramiento antes de acceder a entregar a su hijo (el contrato de subrogación en este caso no tenía esta cláusula) y de que las adopciones no deben estar condicionadas por el pago en dinero (el contrato de subrogación estaba basado en dicho pago).

En relación con el punto de que la Sra. Whitehead "accedió al acuerdo de subrogación, supuestamente comprendiendo plenamente las consecuencias", el Tribunal responde: "Dejando a un lado el tema de cómo fuera de acuciante su necesidad de dinero, y cuán significativa fuese su comprensión de las consecuencias, sugerimos que su consentimiento es irrelevante. Hay algunas cosas, en una sociedad civilizada, que el dinero no puede comprar. En USA, decimos hace mucho tiempo que el simple hecho de que la conducta comprada por el dinero fuese "voluntaria" no significa que fuera buena o que estuviera más allá de la

Pero la técnica más conocida es cortar mediante enzimas de restricción y pegar mediante otra enzima el ADN ligasa.

Las enzimas de restricción evitan que un ADN extraño de otra especie se entrometa en el proceso armonioso de las células bacterianas. Cuando un ADN extraño (un virus p.e.) se inyecta en una célula bacteriana, la enzima de restricción se adhiere y lo inutiliza químicamente, al mismo tiempo que deja intacto el ADN bacteriano. Hoy día se conocen más de 300 enzimas de restricción en diversas especies bacterianas p.e. la *EcoRI*, es una enzima residente de la Lapa R de la bacteria *Escherichia Coli* (habitante del intestino humano). Esta enzima esta programada para encontrar la secuencia de bases G - A - A - T - T - C y corta siempre cada cadena de ADN con absoluta precisión entre dos bases vecinas, una guanina(G); la otra adenina (A); adyacente en la misma cadena.

Así es como se puede cortar pedacitos de ADN de diferentes organismos y pegarlos entre sí, mediante otra enzima la ADN Ligasa le dará los últimos logros a su porción de ADN recombinante. Esta enzima sella cuantos huecos se hallan producido al reconstruir la espina dorsal de la molécula de ADN, orientando los fragmentos que se han vuelto a juntar y eliminando las cicatrices que pueden persistir.

#### PASO 2. Transformar el ADN recombinante.

Después de haber elaborado nuestro ADN recombinante debemos transportarlo a una célula huésped, donde pueda transformarse en moléculas de ARN y proteínas funcionales. Este segundo paso consiste en llevar el ADN híbrido de la probeta a una célula.

159

Para esto se utilizan virus y plásmidos como vehículos (vectores) naturales de clonación que permiten insertar genes extraños en una célula.

#### PASO 3. Cultivando genes recombinantes en nuevas células.

Quando intentamos clonar un gen humano en una bacteria, no solo separamos físicamente una secuencia de ADN, sino que creamos un sistema que puede fabricar en serie copias de ese gen con la misma velocidad y eficacia con que bacterias y otros microorganismos copian, de manera ordinaria sus genes. Una bacteria en condición apropiada experimenta una división en 20 minutos, podría producir, en menos de 20 días una progenie con una masa mayor que la de nuestro planeta. Si el gen recombinante humano es cosido a un cromosoma bacteriano, se replicará cada vez que la bacteria se divida en 2.

#### PASO 4. Hallando el gen recombinado correcto.

Desafortunadamente, los huéspedes no distinguen entre los genes recombinantes que los humanos quieren clonar y los que no. Cualquier gen, introducido en una célula, puede ser fielmente reproducido. Así, si a una bacteria se le añade un ADN recombinante de cromosomas humanos



regulación y la prohibición". Además, el Tribunal expresó su preocupación sobre los desconocidos efectos a largo plazo de los contratos de subrogación para diversas partes: "Las posibles víctimas incluyen a la madre subrogada y a su familia, al padre natural y a su mujer, y lo más importante, al niño". Sin embargo, el Tribunal no encontró ninguna prohibición a la subrogación "cuando la madre subrogada se presenta voluntaria, sin ningún pago, para actuar de madre sustituta, y se le permite el hecho de cambiar de idea y de afirmar sus derechos maternales".

El Tribunal Supremo de New Jersey confirmó la concesión de la custodia al padre natural otorgada por el tribunal inferior, pero anuló la finalización decretada por dicho tribunal, de los derechos maternales de la madre natural y requirió al tribunal inferior que determinara los términos de la visita de la madre natural a Baby M.

y plásmidos, es de esperar que en la bacteria infectada se mezcle los dos tipos de genes en todas las combinaciones interminables.

Para controlar esto hay que separar las bacterias con vectores de aquellas que no poseen vectores, usando para ello genes que confieran resistencia a algún antibiótico particular de modo que puedan separarse las células recombinantes de las no recombinantes. Una vez que solo quedan colonias que contienen ADN recombinante, hay que rastrear los montones de genes clonados, para encontrar el gen recombinante que realmente queremos.

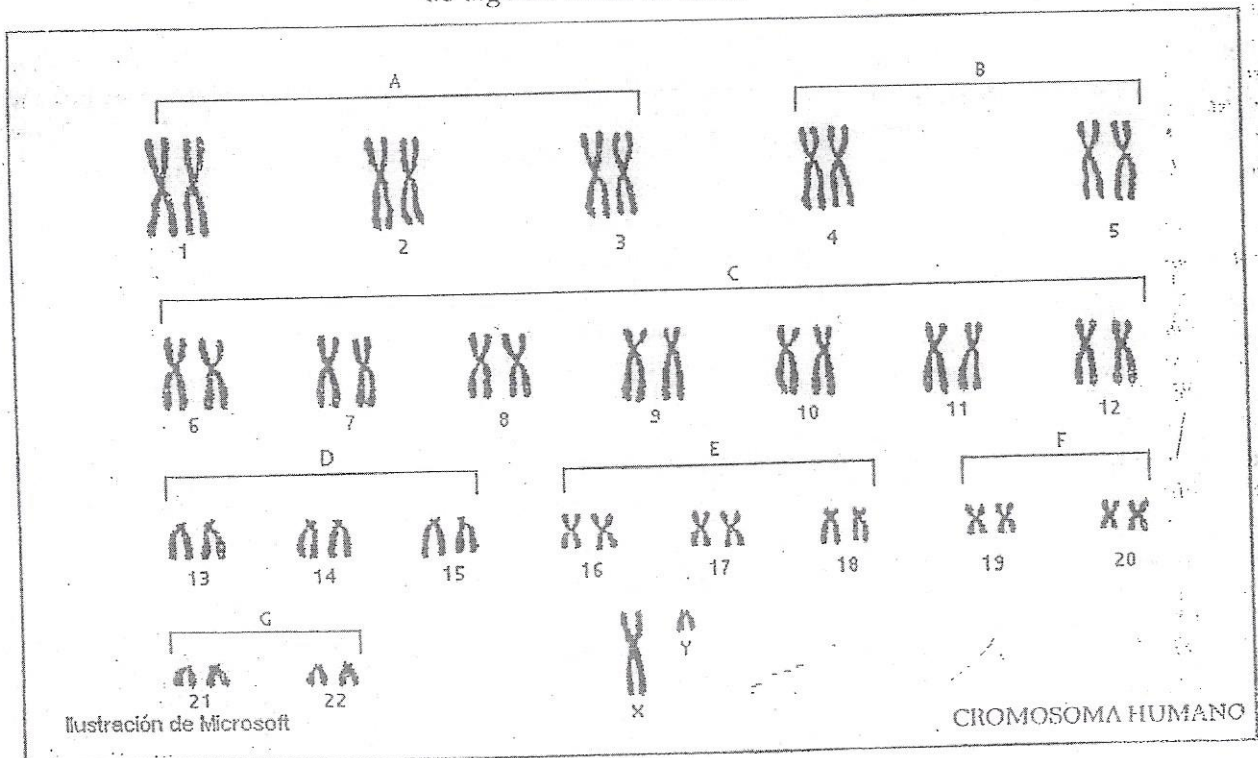
Una vez que ha sido localizado el gen, producido mediante ingeniería genética, puede ser extraído de la probeta y cultivado en el laboratorio como fuente inagotable de copias del gen original.

### 3.1 GENOTECA

Una de las primeras técnicas de los investigadores en Genética es reunir una colección lo suficientemente amplia de colonias de bacteria recombinantes que contengan fragmentos clonados de todas las secuencias de ADN de una especie determinada. A esto se le llama *genoteca* porque representan un almacén viviente de la constitución genética de una especie.

Para elaborar una genoteca se deben seguir los siguientes pasos:

1. Extraer ADN de una muestra de células somáticas humana.
2. Tratar este ADN con una enzima de restricción, que debe partir las 46 dobles hélices de cromosomas en fragmentos que tengan una longitud de algunas miles de bases.





3. Exponer un vector (virus o plásmidos) a esas mismas enzimas de restricción, así se conseguirá un segundo acervo de fragmentos de ADN que se adherirán a los extremos de los fragmentos de ADN humano.

4. Mezclar los 2 conjuntos de fragmentos de ADN, de modo que trozos de ADN humano y de ADN híbrido se combinen al azar, insertándose cada gen del genoma humano en al menos un virus.

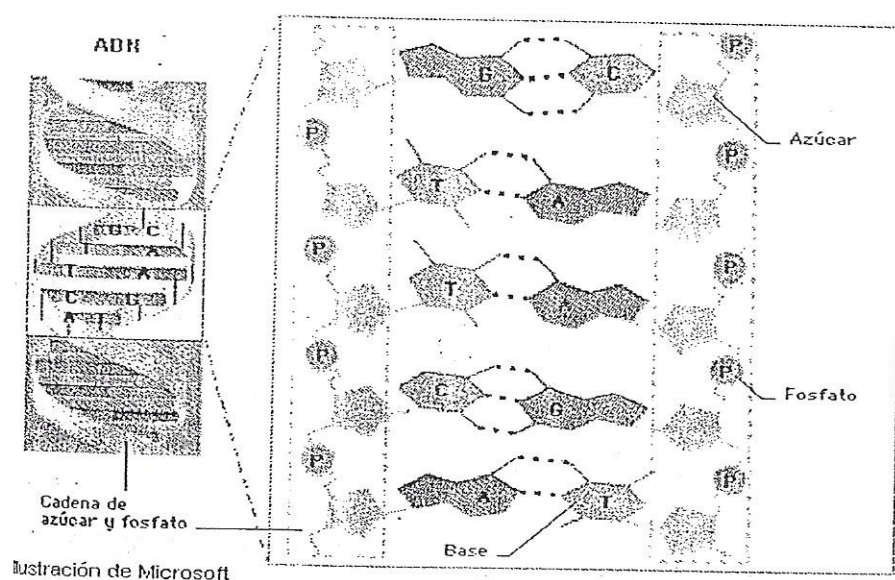
5. Cultivar esos virus recombinantes en platos de cristal cubiertos por cepas bacterianas. Conforme cada virus infecte una célula, generará una serie de clones idénticos en los cuales la secuencia de ADN humano se duplicará junto con los genes propios de los virus.

Este poderoso arte de manipular genes nos amenaza con inundarnos con más datos sobre la estructura y función de los genes de los que podamos digerir. Sin embargo, estas distintas técnicas han revolucionado el estudio de los genes de organismos pluricelulares, incluyendo los genes humanos, por largo tiempo inaccesibles. Se nos presentan como grandes promesas en la agricultura: modificar la productividad; en Medicina; diseño de vacunas, diagnóstico de enfermedades y el consejo genético, e incluso se está hablando de terapia génica. En la industria biotecnológica: fabricación de antibióticos, hormonas y otras sustancias biológicas.

### 3.1 TERAPIA GÉNICA

TERAPIA GÉNICA: de las células somáticas a las células germinales... ¿una pendiente resbaladiza?

Hacia 1980, Richard Palmiter, bioquímico de la Universidad de Washington, y su colega Ralph Brinster de la Universidad de Pensilvania, llevaron con éxito un experimento de laboratorio que pasó de manifiesto a toda la comunidad científica, los poderes de la ingeniería genética en mamíferos. Tomando una aguja microscópica inyectaron genes clorados de rata (exactamente genes que codifican la hormona del crecimiento, que normalmente la segrega la pituitaria) en óvulos de una ratona fecundados *in vitro*. Los cigotos que lograron sobrevivir fueron implantados en los oviductos de ratonas hormonalmente receptivas que actuaron como madres de alquiler.



Al final un pequeño porcentaje dio lugar a ratones maduros, portadores de copias del gen recombinante que codificaba la hormona del crecimiento en la rata. Estos animales genéticamente modificados o transgénicos, tenían niveles altos de dicha hormona en su sangre y crecían mucho más que sus compañeros de camada.

En mayo de 1989 Corrado Spadiorfa y su equipo perfeccionaron la técnica y comunicaron que bastaban solamente incubar espermatozoides con ADN durante 5 ó 6 horas y fecundar luego, óvulos



para producir ratones transgénicos con una frecuencia elevada. Y éste fue el nacimiento de la terapia génica...

Por terapia génica (o genoterapia) entendemos la sustitución o reparación de genes defectuosos en células vivas hermanas.

### 3.1 RIESGOS DE LA TERAPIA GÉNICA

1) No basta con insertar genes sustitutos o terapéuticos en un genoma defectuoso, el gen terapéutico no sólo deberá expresarse (es decir, se transcriba en ARN mensajero y se traduzca en polipéptidos, biológicamente activos en las células huésped), tendrá por una parte que realizar su función sin perturbar otros procesos metabólicos vitales, y por otra parte, permanecer físicamente integrado en el cromosoma durante las divisiones celulares siguientes.

162

2) Las genetistas no pueden controlar el destino cromosómico preciso de los genes introducidos en una célula receptiva, ni siquiera están seguros de la cantidad de copias clonadas de un gen debería introducirse, pues estos se integran al azar en los cromosomas. Con esto se corre el riesgo de producir un "corto circuito" entre una familia de genes que sintetice un producto metabólico dado.

3) Cuando intentamos insertar al azar dentro de un genoma un gen nuevo, este puede aterrizar en medio de un gen ya existente, rompiendo la continuidad de la cadena lineal de su ADN, y generando mutaciones que pueden ser recesivas o dominantes.

Hasta que los procedimientos de terapia génica no garanticen una perfecta ubicación de los genes transplantados, se correrá el riesgo de introducir cánceres en las células receptoras. Lo que queda claro es que una vez comenzada la primera terapia génica, es imposible parar. Hay que apelar a la responsabilidad y a la prudencia de los investigadores. Cada año, los trasplantes de embriones plantean problemas legales y sociales no previstos: ¿Quién posee la "propiedad" de los embriones fecundados in vitro? ¿Puede un embrión congelado heredar el patrimonio económico de padres que fueron asesinados?

Con esto, los científicos abrigan la esperanza de intervenir directamente sobre el material hereditario con el fin de corregir errores genéticos, que están presentes en un buen número de enfermedades hereditarias humanas. Hay que aclarar un punto importante, las cosas son más complicadas de lo que parecen, pues sólo un pequeño número de las enfermedades que podemos padecer los seres humanos es causado por anomalías genéticas específicas (defectos de uno o más genes o cromosomas) y entre estas únicamente unas 3000 enfermedades, en su mayoría muy raras, y poco frecuentes, parecen ser monogénicas, es decir debidas a la actividad de un solo gen, y por lo tanto candidatas a terapia génica. Entre estas enfermedades encontramos el albinismo (o ausencia de melanina), la fibrosis (producida por el mal funcionamiento de las glándulas productivas de mucus en el cuerpo).

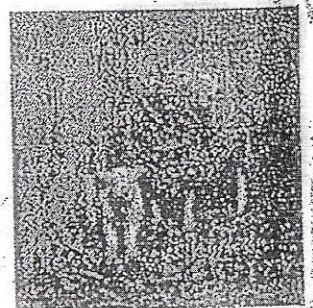
Pero, la gran mayoría de enfermedades que padecemos los humanos (desde el cáncer hasta deficiencias mentales) parece que son consecuencias de la interacción compleja de varios genes y múltiples factores medioambientales. En este momento podemos afirmar que pasará bastante tiempo para que podamos curar ciertas enfermedades poligénicas como es el caso de la diabetes.

Las primeras aplicaciones de la terapia génica en sujetos humanos se ha hecho sobre células somáticas, como es el caso de la anemia falciforme, en la que se intentó manipular genes de células somáticas localizadas en la médula ósea humana.

Para una terapia se requiere por lo menos de 4 pasos: el aislamiento del gen normal; la extracción de células defectuosas del paciente; la inserción del gen normal en las células; y la reintroducción de las células en el cuerpo del paciente.

### 4. EL ASOMBRO DE LA CLONACIÓN

A comienzos de marzo de 1986 un grupo de científicos escoceses del instituto Roslin de Edimburgo publicaron un artículo en la Revista Nature titulado "Sheep Cloned by nuclear transfer from a cultured cell line". Los científicos tomaron un ovocito de una oveja hembra, cuyo núcleo es haploide (es decir lleva la mitad de cromosomas de la especie citada, pues la otra mitad aportan los espermatozoides), y le introdujeron el núcleo de un embrión de oveja de pocas células.



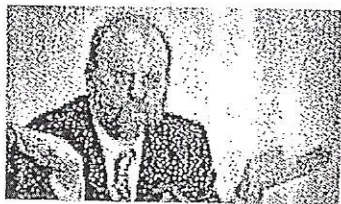


*Hace algún tiempo parecía haber un consenso en la comunidad científica acerca de la utilización de células somáticas en manipulaciones genéticas. La aplicación de terapias génicas a las células somáticas p.e. de la médula ósea de un paciente que padece anemia falciforme, difiere muy poco del uso de los trasplantes de médula ósea en enfermos de leucemia, por lo tanto no hay argumentos sólidos para poder afirmar que estos procedimientos no son éticos y van contra la dignidad del ser humano, (o que son maleficentes).*

*Pero las dimensiones éticas de la terapia génica experimentan un cambio radical en el instante mismo en el que las células somáticas (con vidas limitadas) sean sustituidas por células germinales (que pertenecen a linajes que son potencialmente inmortales).*

*Pero, si hemos analizado que la terapia génica en células somáticas no representa mayor riesgo para integridad del ser humano, ¿por qué no podemos argumentar que la terapia génica sobre células germinales nos puede llevar a la cumbre de la investigación científica? Por fin podremos entender y manipular los misterios recónditos de la vida, podremos llegar a sentirnos semidioses, tendremos el mundo y la vida en nuestras manos.*

*¿No estaremos cayendo en la pendiente resbaladiza que tanto hemos hablado en el tema de la despenalización de la eutanasia?*



De esta forma consiguieron que este ovocito ya diploide, se desarrollase dando origen a una serie de ovejas que, desde el punto de vista genético, era idénticas entre sí.

Esta técnica nos planteaba la posibilidad de poderla aplicar a seres humanos y poder conseguir también individuos idénticos. Sin embargo, se detectó que varias de las ovejas tenían importantes anomalías, por lo que el experimento tuvo mucha crítica y fue rechazado por la comunidad científica.

Un año más tarde, el mismo grupo de científicos escoceses da a conocer su máximo hallazgo: el nacimiento de la oveja "Dolly".

El éxito de los científicos fue el de conseguir sincronizar el citoplasma del ovocito con el núcleo diploide de la célula somática transferida; esto fue logrado poniendo en un estado "aquietescente" o latente (Go), mediante privación a la célula somática que se iba a transferir.

Se ha dicho que Dolly es totalmente idéntica a la oveja de la cual se tomaron las células de las glándulas mamarias, sin embargo, es cuestionable afirmar la absoluta identidad genética, puesto que la información genética que arranca del desarrollo embrionario no es "cerrada" sino esta abierta a una serie de interacciones con el ADN y otras proteínas presentes en el ovocito.

También es muy importante la interacción con el organismo materno durante el desarrollo embrionario, así como el contorno ambiental durante su desarrollo posterior.

La utilización de estas técnicas constituye un motivo de preocupación. Si bien puede llevar a conseguir fácilmente plantas de mayor productividad o dotadas de genes que hagan innecesaria la utilización de insecticidas; además podría facilitar conseguir ganado cuya leche tuviese fármacos u otros productos de interés humano. También se podrían hacer "trasplantes" (cuyos donantes pueden ser animales) procedentes de cerdos, pudiéndose conseguir ejemplares en que se evite el grave problema del rechazo inmunológico por parte del receptor humano, etc. Pero, puede existir el peligro de una exagerada homogeneización de algunas especies y pérdida de la biodiversidad, de la desaparición de genes que hoy parecen no ser importantes, pero que podrían tenerlo en el futuro, p.e. de resistencia de agente patógenos.

¿Y que pasa con los seres humanos? ¿Se pueden clonar?

Hace algunos años Monod afirmaba que lo que es aplicable a una bacteria, también lo es a un elefante. Así es que el salto desde los mamíferos a la especie humana es mucho más sencillo.

La reacción mundial ha sido de total rechazo, rechazo a algo que se consideraba legítimo dentro de ciertos límites, se extrapole hasta extremos inaceptables (argumento de la pendiente resbaladiza). Pero, ¿por qué la reacción negativa?





Javier Gafo piensa que se debe a 2 motivos:

- Los avances en la reproducción asistida y en la manipulación genética producen en muchas personas la sensación de vértigo, de penetración en mundos misteriosos y desconocidos, que sobrepasan las capacidades humanas; algunos afirman que "estamos jugando a ser dioses".

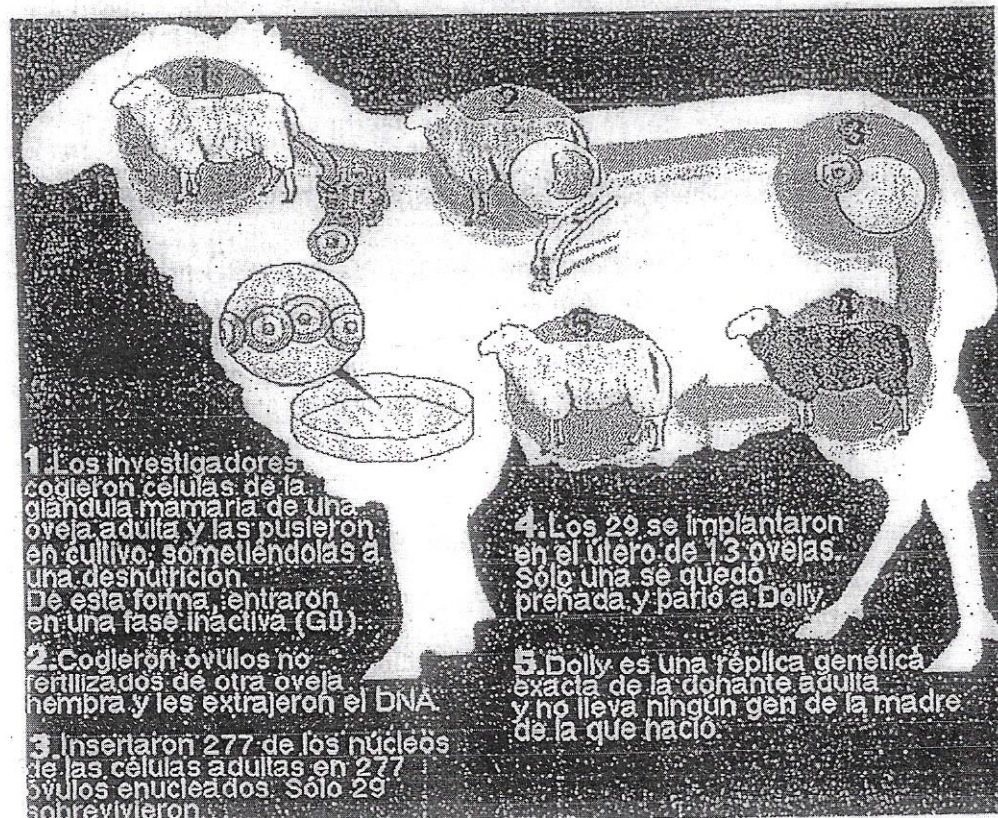
- Estamos en una época histórica con una mayor consciencia sobre la singularidad de cada ser humano y sobre el valor de su libertad (existe un profundo rechazo hacia una posible sociedad, cimentada en avances científicos, que pudiesen homogeneizar a los individuos humanos y crear distintas jerarquías basadas en la genética, y en este caso en la clonación humana).

Pero también tenemos que oír las palabras de McCormick: los bioeticistas debemos evitar el peligro de que se considerase a la Bioética como ese cartel que se coloca en la puerta de muchas rejas: "Cuidado con el perro". La Bioética no se puede convertir en una instancia, desagradable y molesta, empeñada en poner objeciones y obstáculos al progreso humano. La Ética debe saludar todo progreso que signifique un mayor conocimiento de la naturaleza y de los misterios más profundos de la vida; que deben ir acompañados por el amor y el respeto hacia el ser humano, y sobre todo con un gran sentido de la *responsabilidad* por parte de los investigadores.

Hay que proteger a toda costa el derecho de cada ser humano a ser él mismo y no a venir al mundo programado y diseñado, en su intimidad genética, por deseos y expectativas ajenas.

Podemos terminar este apartado con las palabras de F. Savater publicadas en el diario *El País* en 1997: "Desear tener un hijo... poco tiene que ver con pretender diseñar uno a gusto del consumidor. La mentalidad que confunde la procreación con ir de compras a la charcutería reitera de modo Heavy el viejo nonismo que decía encargar los niños a París...

Ser padres no es ser propietarios de los hijos ni estos son un objeto más que ofrecer en el mostrador. Volvamos a los viejos planteamientos kantianos: lo que deben querer los padres es al hijo como fin en sí mismo (como fin que él





buscará para sí mismo) no como instrumento de unos objetivos de supuesta perfección que ellos determinan por él de antemano... como si los humanos nacióramos para lo que otros gusten mandar. Es lícito planear tener un hijo, pero resulta repugnante planear el hijo que se va a tener: esta igualdad rompería la igualdad fundamental entre los seres humanos, cuya base es el azar genético y genésico del que provenimos todos por igual. Porque la tiranía determinista no es la del azar, que nadie controla, sino la que impondrían seres iguales a nosotros configurándonos a su capricho. Incluso puede que el azar llegue a tener que ser reivindicado como el primero de los derechos humanos..."

## 5. EL MAPA MÁS GRANDE DEL MUNDO: EL PROYECTO GENOMA HUMANO

A mediados de los años sesenta, un número creciente de científicos opinaban que estábamos al borde de una revolución en computadoras.

A mediados de los setenta otro grupo creciente de entusiastas decía que estábamos al borde de una revolución biológica.

*La historia de la humanidad ha pasado por grandes cambios, que aunque traumáticos, han contribuido al progreso de la raza humana. Desde Copérnico y su descubrimiento doloroso de que la tierra no es el centro del universo, Darwin y su teoría de la evolución animal del hombre, hasta Freud que nos hiere al plantearnos que ni siquiera el hombre es dueño de sí mismo: el hombre es inconsciente.*

*El proyecto genoma humano es otra muestra de la grandiosa inventiva del ser humano. Rastrear e identificar la secuencia completa de la molécula de la vida es la empresa que vienen proponiéndose biólogos y genetistas de casi todo el mundo antes de terminar este siglo.*

*Este artículo presenta de una manera objetiva las dos caras de este proyecto: la fascinación ante las posibilidades de la Genética, pero al mismo tiempo los peligros y los límites que debemos tener en cuenta.*

La tecnología de la «ingeniería genética» había avanzado tanto que veíamos cercano el día en que podríamos construir organismos tan fácilmente como hoy construimos computadoras. Las nuevas «drogas misteriosas» y las vacunas obtenidas mediante ingeniería genética podrían producir tales cambios en Medicina que, hacia el fin del siglo, las únicas enfermedades que quedarían serían las del corazón y la vejez.

Estamos a finales de los noventa. Las computadoras están con nosotros, pero también el cáncer. Cada aparato doméstico tiene un *chip*, pero todavía padecemos de gripe. ¿Qué ha ocurrido?

### La Genética

La historia de la Genética se ha desarrollado en cinco etapas:

a. Desde 1900 cuando se redescubren las leyes de Mendel, hasta 1940, correspondiente al estudio de la transmisión de los caracteres, tanto a nivel familiar como de población.

b. De 1940 a 1960, incluye fundamentalmente el estudio de la naturaleza, composición, estructura y propiedades de los materiales genéticos.

c. Entre 1960 y 1975, se dedicó especial atención al estudio de los mecanismos moleculares de la acción genética (código genético, regulación, desarrollo, etc.).

d. Entre 1975 y 1986, la característica fue el desarrollo y aplicación de las nuevas técnicas moleculares de restricción, hibridación y secuenciación de ácidos nucleicos al análisis genético (nueva Genética).



## 6. CONSEJO GENÉTICO

Con el desarrollo de la Genética humana durante los últimos años, el consejo genético ha adquirido también un protagonismo creciente, hasta el punto de que en la actualidad el asesoramiento genético constituye un capítulo importante de la Medicina preventiva, en el que convergen diferentes disciplinas del campo de la biomedicina y del ámbito sanitario.

El cribado genético (*"screening"*) nació con el objetivo de identificar a los neonatos con desórdenes genéticos que podían ser tratados, si se diagnosticaba precozmente. En la actualidad el *screening* genético no pretende simplemente la detección precoz de una enfermedad, sino ejercer una prevención de la discapacidad y de la enfermedad.

El consejo genético o asesoramiento genético es un servicio de salud individual o familiar dirigido a facilitar las decisiones de la pareja sobre la procreación basados en la comprensión y el conocimiento del riesgo de ocurrencia o recurrencia de una enfermedad genética en su descendencia.

Por la complejidad de las decisiones este consejo se debe componer de un equipo multidisciplinario, que incluya obstetras, pediatras, genetistas, psicólogos, y médicos de familia, con el objetivo de anticipar y evaluar los riesgos inherentes a un determinado embarazo, actual o futuro, y mejorar los resultados reproductivos.

Es indispensable para un correcto asesoramiento distinguir con claridad si se trata de una anomalía genética propiamente dicha o, por el contrario, si la alteración que presenta el niño es efecto de una causa ambiental o del desarrollo embrionario.

Restricción: posibilidad de fragmentar el ADN mediante la utilización de enzimas.

Hibridación: de ácidos nucleicos, significa la posibilidad de unir artificialmente dos moléculas monocaterianas de ácidos nucleicos, para obtener moléculas bicaterianas híbridas en un fragmento de ADN.

e. Desde 1986 hasta la fecha. Proyecto genoma humano.

*El proyecto genoma humano*

### ¿Qué es el proyecto genoma humano?

"Desarrollar la ciencia biológica es un poco como levantar un mapa de la selva virgen"<sup>1</sup>. No obstante, tal vez los biólogos se sientan por primera vez con una gafa general para realizar sus exploraciones. Las iniciativas del Proyecto genoma humano -empresa de tres mil millones de dólares conducida por institutos nacionales de salud de Estados Unidos- se propone analizar los 50.000 a 100.000 genes que conforman el diagrama preliminar de la vida humana. Incluso antes de que el proyecto llegue a su feliz término, generará pistas sobre casi 4.000 enfermedades que azotan al ser humano.

Hace unos treinta años, James Watson compartió junto con Crik el Premio Nobel de Medicina y Fisiología, por descubrir la estructura de la doble hélice de la molécula del ADN, el complejo ácido que contiene las instrucciones necesarias para el desarrollo de cada célula. Él mismo fue el impulsor de la iniciativa del proyecto que aspira identificar y a localizar todos los genes de nuestros cromosomas mediante un análisis de la gramática de la vida del ADN, en el que podemos desglosar las oraciones, las palabras y las letras bioquímicas. Como diría cualquier genetista, si los cromosomas son las distintas oraciones gramaticales que contienen nuestro legado genético, y los genes son las palabras, las sustancias químicas base que forman los genes son las letras con las que se inscribe nuestra herencia.

Para entender la complejidad del problema, consideremos un lunar en el dorso de nuestra mano. Un lunar común contiene varios miles de células. Cada célula contiene 23 pares de cromosomas. La cantidad de ADN en cada grupo de cromosomas, si se extendiera, formaría un hilo invisible que alcanzaría unos dos metros de longitud. Entrelazados al azar a lo largo de estos dos metros de información, podemos hallar alrededor de cincuenta mil a cien mil genes.

Lo que ahora se proponen los biólogos es localizar cada uno de tales genes, determinar con exactitud su ubicación en su cromosoma específico (proceso llamado mapeo), y por último descodificar la información bioquímica que se encuentra dentro de las llamadas letras de la herencia, los cuatro constituyentes básicos (ACG y T) de todos los genes. En la doble hélice estas letras se encuentran unidas en pares, cuya secuencia en un gen, lo distingue de los demás. Dichas frecuencias involucran un total



Un patógeno ambiental puede ocasionar una embriopatía, es decir, una anomalía en el desarrollo embrionario, sin que el patrimonio genético del sujeto haya quedado afectado. La consecuencia, esa alteración no se transmitiría a la descendencia, p.e el fármaco conocido como talidomida.

En todo consejo genético se pueden diferenciar 2 momentos: el de la información y el de la comunicación. En la información a su vez, podemos distinguir 2 fases: los motivos por lo que se acude a la consulta; y el diagnóstico de la enfermedad objeto de información. En un segundo momento de la consulta sucede la comunicación o entrevista: una vez estudiado el caso, se informa a interesados sobre el riesgo de recurrencia, es decir, el riesgo empírico de reaparición del trastorno diagnosticado de acuerdo con el tipo de herencia que se trate, sea monogénico, poligénico o cromosómico.

Después de la comunicación viene la toma de decisión, en la que hay que tener en cuenta la aceptabilidad del riesgo, valorando la gravedad del trastorno, y también hay que brindarles un apoyo moral y espiritual.

Los motivos por los cuales se hace un consejo genético son variados y se pueden sintetizar en:

- Posible recurrencia de trastornos familiares.
- Defectos congénitos.
- Retraso mental o retraso en el desarrollo.
- Trastornos neurológicos o neuromusculares de la infancia.
- Desórdenes en el crecimiento.
- Metabolopatías.
- Rasgos dismórficos.
- Genitales ambiguos o desarrollo sexual anormal.
- Portador de una enfermedad genética con mayor incidencia en determinadas poblaciones p.e anemia falciforme.
- Infertilidad, esterilidad y aborto.

de tres mil millones de pares, de los cuales los biólogos ya han descifrado cerca de 1000 millones.

El Proyecto promete avanzar a pasos agigantados en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, pero este brillante panorama lleva consigo la sombra de una tormenta social: la posibilidad de la eugenesia, del abuso del carácter privado de la herencia, de la tragedia humana cuando se diagnostican enfermedades hereditarias para las cuales no existe tratamiento.

### *Antecedentes del proyecto*

Examinemos rápidamente algunos datos prácticos del proyecto:

-4 de mayo de 1986, Nueva York. Congreso sobre Biología molecular en el *Homo Sapiens*. Se concluyó con la importancia de intensificar los esfuerzos humanos y económicos para completar la secuencia total del genoma humano.

-1º de marzo de 1988, el Ministerio de Energía de los Estados Unidos toma la iniciativa del proyecto; pone a disposición el laboratorio Gen Bank, uno de los más grandes bancos de datos de secuencias de base.

A esta iniciativa se unen el Laboratorio europeo de Biología molecular (EMBL) y el banco de datos de ADN del Japón (DDBL).

-9 de mayo de 1988, el Proyecto genoma humano es un hecho en la comunidad científica internacional, se va a concertar en tres grandes grupos de trabajo: Estados Unidos de Norteamérica, Japón y la Comunidad Económica Europea.

Los costos estimados son los siguientes:

Estados Unidos \$ 50 millones de dólares anuales.

Japón \$ 50 millones de dólares anuales.

Comunidad Europea \$ 35 millones al año.

Total de proyecto: 3.000 millones de dólares.

Director encargado: el premio Nobel James Watson, reemplazado hacia mayo de 1992 por Daniel Nathans.

A finales de 1990, el DOE (Departamento de energía de los Estados Unidos) y el NIH (National Institutes of Health) lanzan una serie de metas para los próximos quince años (1990 - 2005), que tiene que ver con la necesidad crítica de mejoras en la "informática" del genoma, esa disciplina científica que incluye todos los variados aspectos de adquisición, procesamiento, almacenamiento, distribución, análisis e interpretación de la información.

La cantidad enorme y la extraordinaria complejidad de los datos de cartografía y secuenciamiento que serán generados por el proyecto requiere el desarrollo de un programa mundial unificado y coordinado, de modo



-Exposición a agentes potencialmente mutágeno o teratógenos.

-Embarazo a los 35 años o más.

-Consanguinidad.

-Discapacidades de aparición en la edad adulta.

-Trastornos del comportamiento.

-Anomalías detectadas en un "screening".

-Cáncer, cardiopatías y otros estados patológicos.

Como ya dijimos, el aspecto más importante para ofrecer un correcto asesoramiento es el diagnóstico exacto del trastorno y el análisis de las causas que lo han originado, tratando de diferenciar los factores genéticos de los agentes ambientales. Cuando se trata de una posible base genética, se reconocen 3 categorías de alteraciones, según el modelo de herencia:

168

- Afecciones de herencia monogenética o de mendeliana (aquellas que resultan de la presencia de un solo gen mutado) se conocen 5.710 trastornos genéticos debidos a la mutación de un solo gene.

- Trastornos de herencia poligénicos o multifactoriales (varios genes heredados interactúan con factores ambientales adversos. Ya sean prenatales o posnatales para producir una malformación congénita).

- Enfermedades citogénicas o de base cromosómica (son las que se presentan con alguna alteración numérica o estructural de los cromosomas).

Para más de un centenar de enfermedades genéticas es posible realizar el diagnóstico prenatal y detectar los portadores de las mismas. En caso de anomalías cromosómicas, se procede a realizar el estudio del cariotipo, es decir, el examen del comportamiento cromosómico, aplicando las técnicas de bandas, de alta resolución, incluso la hibridación in situ fluorescente.

En caso que los responsables del trastorno no sean los genes, sino el

que la información y herramientas de análisis estén disponibles para el número más amplio de científicos y médicos de una forma más amplia y efectiva.

Las metas de este plan son:

1. Desarrollar programas y un diseño de base de datos efectiva para sustentar proyectos de cartografiado y secuenciamiento a gran escala.

2. Crear herramientas de bases de datos para proveer un acceso fácil a la información actualizada de cartografiado físico, cartografiado genético, cartografiado cromosómico y permitir comparaciones simples de los datos.

Thomas F. Lee piensa que aún no resulta claro si el sistema informativo más útil sería una única base grande o un conjunto de base de datos más pequeñas en red. En 1986, cuatro años después de haber sido creado el GenBank, se informó que estaba dos años atrasado en la entrada de datos.

En un intento por ayudarse a sí mismos en el desarrollo de programas de desarrollo de bases de datos, en 1992, el DOE y el NIH establecieron una "fuerza de tareas conjunta en informática".

En realidad, cuando el proyecto genoma humano comenzó oficialmente su jornada, hacia la adquisición de información fundamental necesaria para avanzar en la comprensión científica básica de la genética humana, en el papel de los diversos genes en la salud y la enfermedad, ni la tecnología de secuenciamiento, ni la capacidad informática, eran suficientes para lograr esas metas. Hoy día la situación es diferente.

### Mapas

Para registrar con precisión las fronteras, las carreteras, las ciudades y los pueblos de un estado, se requiere que una enorme cantidad de información esté en manos del cartógrafo. El cartografiado de cromosomas es el proceso de determinar la posición relativa de genes u otros lugares reconocibles sobre los cromosomas. Si se parte de un punto de referencia tal como un edificio predominante, un buen mapa de la ciudad permitirá encontrar una calle particular. El establecimiento de hitos reconocibles sobre los cromosomas puede conducir a la localización de genes específicos sobre ellos. El proyecto Genoma Humano pretende desarrollar mapas que finalmente conduzcan a los científicos a la localización de cada gen en todo cromosoma humano.

Aunque los procedimientos de secuenciamientos puedan parecer fáciles y lógicos, sigue siendo difícil e intimidante aplicarlos a genomas grandes como el humano. Además de la longitud de esas moléculas de ADN perdura el requerimiento de que las secciones secuenciadas del genoma sean, al final, colocadas en el mismo orden en el cual existían originalmente en el cromosoma (aquí es donde resulta de gran importancia tener un mapa físico detallado).



entorno ambiental, es preciso encontrar las causas para así poder evitar su reproducción, p.e. el síndrome del alcoholismo fetal, por el consumo del alcohol de una mujer embarazada.

El consejo genético, según sus fundadores Sheldon Reed y F. C. Fraser tiene como objetivos:

1. Comprender los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, la causa del desorden y la disponibilidad del tratamiento.
2. Examinar la manera como la herencia contribuye al desorden y el riesgo de repetición en ciertos pacientes.
3. Comprender las opciones para tratar a los enfermos y enfrentarse a los riesgos de repetición.
4. Escoger la decisión que parezca más apropiada, cotejando los riesgos con los fines que tengan la familia.
5. Conseguir una mejor adaptación al trastorno por parte de un miembro de la familia.

Todos sabemos que la presencia de una enfermedad genética o la simple sospecha de que pueda ocurrir constituye uno de los traumas psicológicos y existenciales más severos. Todos ponemos la esperanza en Dios para que nuestra descendencia nazca sana.

Los padres que tienen un hijo discapacitado sufren un intenso trauma experimentan angustia y rabia, piensan que por qué les tocó a ellos y que no existe equidad en el mundo, también tienen frecuentes reacciones de vergüenza y culpabilidad.

Las formas como el consejero genético enfrenta estos problemas son diferentes: unos creen que su papel se reduce a suministrar información, otros tratan de comprender cómo los pacientes entienden la información y su impacto psicológico producido; otros toman una posición activa ayudando a la toma de decisiones y educando a los padres sobre las técnicas

El problema que enfrenta el proyecto es secuenciar las moléculas de ADN a una velocidad que sea capaz de satisfacer las metas anunciadas.

Actualmente se están explorando activamente enfoques por completo nuevos del secuenciamiento del ADN. Las llamadas técnicas revolucionarias son diversas en sus principios e instrumentación. Entre otras, se incluye un método que es independiente de todos los métodos bioquímicos tradicionales. El examen por microscopía de barrido por efecto túnel (STM) fue introducido en enero de 1989. Una diminuta sonda examina el ADN con el objeto de distinguir entre las cuatro bases sobre el espinazo de azúcar-fosfato. Por otra parte, el desarrollo de fuentes láser de rayos X y de la óptica de alta calidad de rayos láser puede resultar en un análisis que podría diagnosticar secuencias de bases y producir suficientes datos para reconstruir una imagen holográfica de la molécula.

Con estos planes revolucionarios en marcha, es imposible predecir cuál será la forma que adoptará al final la tecnología de secuenciamiento del ADN. Para realizar el proyecto y coordinar la investigación en la tecnología del secuenciamiento, el Programa Genoma Humano de la DOE y el Centro Nacional para la Investigación del Genoma Humano de la NIH, organizaron un grupo de trabajo conjunto para el secuenciamiento del ADN. El grupo, que incluía miembros del mundo académico y de la industria, se reunieron por primera vez en mayo de 1990.

### Dilemas

#### Aspectos genéticos

a. Dada la enorme variabilidad genética -sobre todo a nivel molecular- de la especie humana, al hablar de la secuencia del genoma humano habría que preguntarse si los datos obtenidos de muestras de muchos individuos diferentes no podrían producir errores de interpretación.

b. El doctor Escalante pone en duda el fin del proyecto al encontrar en sus investigaciones que muchas enfermedades mentales genéticas se saltan generaciones e incluso, en algunas de estas enfermedades, el gen anormal pasa casi desapercibido. Pone en duda la utilidad del mapa genético.

#### Aspectos éticos

a. La secuenciación del genoma humano supone un posible reduccionismo peligroso, en el sentido de pretender reducir al ser humano a una simple secuencia de 4 dígitos. Como lo advierte Suzuki y Knudtson

La secuencia completa del ADN del genoma humano es de por sí mucho más interesante para nosotros que la de cualquier microbio. Pero sería engañarnos a nosotros mismos el pensar que, una vez que la poseamos, comprenderemos todo el significado de la herencia humana -de nuestra propia humanidad. Las vidas de los genes son deslumbrantemente complejas; danzas que implican las interacciones simultáneas de genes,



mas apropiadas para adaptarse a la nueva situación.

También la forma en que asumen los padres la información es muy ambigua: por una parte desean información para saber qué tienen que hacer para evitar que se repita el problema; pero por otra no quieren sentirse culpables, ni sufrir más daño por la información que pueden recibir. Esto nos plantea uno de los grandes problemas bioéticos: ¿Debe comunicarse al paciente la verdad completa, es decir, todos los riesgos? ¿Tienen los pacientes derecho a no conocer cierta clase de información, si así lo desean? ¿Debe comunicarse a la familia que los resultados del diagnóstico prenatal no sólo son ambiguos, y no se sabe si el feto es normal, sino también que los médicos especialistas no están de acuerdo con la interpretación de los resultados?

No parece que haya un consenso universal. Hay ocasiones en las que se le puede hacer mas daño a la pareja contándoles toda la información, pero hay que aclarar que estos casos constituyen únicamente una excepción y, por lo tanto, tienen que argumentarse y contestarse muy bien para tomar la decisión de no informar; la regla general es que todo paciente tiene el derecho a conocer toda la información que necesite para que pueda tomar su mejor decisión.

Javier Gafó hace algunas reflexiones sobre el problema del Consejo Científico y el futuro de estas técnicas:

1. El tema del deterioro genético de la especie humana: con el estado actual del avance médico en el tratamiento de las enfermedades genéticas, dentro de 5 o 10 generaciones, la frecuencia de los problemas genéticos graves podría ser el doble que en la situación actual. Para muchos autores es prioritaria nuestra obligación por mejorar los componentes ambientales, que sobre nuestras consideraciones genéticas, es decir tendríamos que dar relieve a factores como la pobreza y el subdesarrollo, que favorecen la expresión de potenciales genéticos negativos.

enzimas, procesos metabólicos y factores medioambientales sin número. Así, sería algo simplista afirmar que la danza multidimensional de un gen puede ser coreografiada por entero por un guión unidimensional de pares de bases -por muy vital que ese texto sea para el resultado de la actuación.

b. Se habla de la inviolabilidad del genoma humano como patrimonio de la humanidad. Al finales de 1991 Watson renuncia al Proyecto al enterarse de que algunos laboratorios intentaron patentar genes humanos.

c. El Proyecto genoma humano proporcionará la localización exacta del gen anormal con el objetivo de reemplazarlo. Añadir un gen normal para efectuar una mejora de un producto existente podría afectar de un modo negativo a otros circuitos bioquímicos. En este sentido se estaría violando el principio fundamental de la moral de beneficencia: estaríamos causando daño y posible sufrimiento mucho mayor.

d. No sería ética la utilización del conocimiento de la secuencia del genoma humano para tratar de modificarlo; por ejemplo, mediante la terapia génica de células germinales, que posibilitarían la creación de hombres perfectos.

En este punto entramos en un aspecto bastante delicado, el de demarcar los límites entre lo positivo y lo negativo. En este caso entre la ingeniería genética (que pretende mejorar o perfeccionar la naturaleza humana actuando sobre sujetos normales) y la negativa (que trata de corregir errores y curar enfermedades) y distinguir entre lo que afecta únicamente al individuo y lo que afecta a los descendientes. Y es aquí donde entra en juego la pregunta por los sujetos que han de tomar las decisiones, porque los criterios serían el límite de respeto a la dignidad y el acrecentamiento de la libertad. No se pueden dejar tales decisiones en manos de países ricos, de industrias, de expertos o de políticos, ya que hoy en día la posibilidad de tomar decisiones morales objetivas pasa por la toma de posiciones responsables por parte de los afectados que, con el debido asesoramiento, de los expertos, han de optar teniendo en cuenta, no solamente sus intereses individuales, sino los universales. Esto significa tomar en serio que cualquier hombre es, en lo que lo afecta, interlocutor válido. Y que desde ahí se alcanza, para las decisiones morales, objetividad, entendida como intersubjetividad.

e. El proyecto Genoma Humano permitirá conocer la esencia (sustancia) humana. Desde la concepción cosmológica tradicional las ciencias sólo podrían llegar a conocer los accidentes de los individuos, pero no su sustancia, y el proyecto parece posibilitar el acceso de la genética a la sustancia humana, en la medida en que le permite conocer el genotipo (lo más íntimo del ser) y no sólo el fenotipo (los accidentes del ser).

La convicción de que penetrar en el mapa genético de los individuos significa acceder a la sustancia, comporta una segunda sospecha, y es que tal conocimiento pueda llevar a modificar la sustancia, y no sólo los



2. ¿Puede existir un *derecho de las generaciones* futuras a venir al mundo en las mejores condiciones posibles, sin la presencia de taras genéticas que puedan influir en su desarrollo físico o mental? Hoy día se presenta un debate mundial si seres que aún no han nacido, e incluso si seres no humanos (animales, y la naturaleza es general) son sujetos de derecho.

Hacia finales de los 80 tuvo lugar en U.S.A una sentencia llamada *Zepeda Vs. Zepeda*, en la que un hijo discapacitado llevó a los tribunales a sus padres porque, conociendo el resultado del diagnóstico prenatal, no habían realizado el aborto. El tribunal reconoció que se había cometido agravio o entuerto, pero rehusó fijar indemnización por daños infringidos, lo que planteó la polémica si "tiene un niño derecho a ser normal o sano". El tribunal de Rhode Islands determinó que existe ese derecho, pero rehusó conceder indemnización por la violación del mismo.

Pienso que este dilema hay que apelear, antes que a los tribunales, a la responsabilidad de los padres; que deben hacer todo lo posible en procura que sus hijos tengan un patrimonio genético normal y en evitar que sean afectados por discapacidades importantes.

3. Es innegable la importancia de los factores genéticos del individuo humano pero no podemos caer en la tentación de ser reduccionistas y pensar que los genes son lo único y lo más importante del ser humano. En el desarrollo y formación de la personalidad humana los genes juegan un papel, pero tienen más importancia los factores interpersonales, educativos, culturales y sociales. Esta polémica se presenta claramente entre la Genética y la Embriología, es decir, ¿son más importante los genes o los factores que determinan el proceso del desarrollo del niño?

4. El consejo o asesoramiento genético no puede reducirse a la sola información de los resultados, sino hay que tener en cuenta los importantes aspectos humanos presentes. Javier Gafo piensa que no sólo

accidentes de individuo, hasta el punto de que la manipulación genética pueda convertirse en dominación de unos hombres sobre otros.

Actualmente, sabemos que la ingeniería genética no sólo puede trabajar con el material genético, sino que también es posible trabajar en él, modificando su estructura interna: lo que indica necesariamente un cambio en el modo de entender el cosmos y las relaciones del hombre con el cosmos, porque la interpretación del sentido de la naturaleza no puede ser ya la misma.

f. Otro gran temor radica en que sean los expertos quienes decidan el futuro. Podríamos responder afirmativamente, argumentando que en suma son ellos quienes mejor conocen el asunto en cuestión, y en consecuencia, quienes nos conducirán al mejor término. Pero no es así, porque los expertos lo harían si realmente hubiera expertos en fines, pero tal cosa no existe; hay expertos en medios; los fines sólo pueden ser determinados por los afectados por la puesta en marcha de la ciencia, pues son ellos quienes mejor conocen en qué consiste su bien.

#### Aspectos socio-económicos.

La sofisticación cada vez mayor de la tecnología molecular y su elevado costo económico hacen que los países más o menos desarrollados se distancien cada vez más entre sí, de tal manera que puede llegar el día en que toda la tecnología molecular de vanguardia quede en poder de unos pocos países.

En casos como el proyecto Genoma Humano, son las industrias las empeñadas en promover los avances porque las compañías multinacionales invierten grandes sumas en la creación de laboratorios de investigación y no parecen dispuestas a detener el avance de las investigaciones por el hecho de que se planteen problemas morales.

Para Javier Gafo (uno de los bioeticistas más importantes del mundo):

Depositar en la Genética toda nuestra confianza sobre el futuro del hombre significa la histórica y humillante confesión de que no hemos sido capaces de resolver los problemas de las relaciones sociales, basándonos en la inteligencia y en el carácter humanos. Cualesquiera que sean los problemas para definir lo que es humano, el recurso a estos cortocircuitos tecnológicos señalaría el repudio a nuestras habilidades humanas corrientes para configurar la sociedad.

Quedan problemas aun más difíciles de tratar como son:

1. Los problemas éticos suscitados por la finalización del proyecto Genoma Humano en relación con el mercado laboral.

2. La utilización de conocimientos derivados del proyecto genoma Humano en el tema de los seguros.



debe extremarse la aproximación humana y la sensibilidad hacia los aspectos psicológicos implicados, sino que pueden legítimamente asumirse actitudes que sin ser directivas, sean capaces de expresar las razones éticas implicadas en las diversas opciones asumibles; sin embargo, debe evitarse a toda costa las actitudes paternalistas, pero tampoco colocar mucho énfasis unilateral en el principio de autonomía.

5. El consejo genético nos remite a uno de los problemas bioéticos más viejos y más complejos: la problemática ética del aborto, ¿el no aborto es un principio absoluto y universal? O, ¿el aborto tiene algunas excepciones? ¿Cuándo un embrión es "persona"? ¿Se justifica un aborto cuando el niño tiene graves malformaciones?

Estos temas los trabajaremos más adelante.

172

6. Hay que colocar mucho cuidado en la calidad de los laboratorios especializados en el diagnóstico prenatal o en consejo genético. Para evitar generalizar posibles errores. (Falsos positivos o negativos).

Uno de los temas más delicados en este aspecto es el de la CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS GENÉTICOS; el cual analizaremos en detalle.

### 6.1 CRIBADO GENÉTICO

El objetivo del cribado genético es identificar en una determinada población (neonatos, mujeres embarazadas o ciertos grupos étnicos) de personas un determinado trastorno genético conocido o que tiene un riesgo grande de desarrollar o transmitir la enfermedad.

### 6.2 CRIBADO PRENATAL

El cribado en recién nacidos trata de identificar los niños afectados por un determinado trastorno metabólico (especialmente cuando requieren terapia rápida) para prevenir de esa manera una enfermedad grave o retardo mental, p.e.

3. La aplicación de la tecnología (que resulta del proyecto) en el diagnóstico prenatal, y específicamente, en el diagnóstico preanidatorio.

### Bibliografía complementaria

Anderson, Christopher., "Watson resigns, genome project open to change", en *Nature*, Vol. 356, p.549, 16 de abril, 1992.

Cortina, Adela., *Ética aplicada y democracia radical*, Edit. Tecnos, Madrid, 1991.

Escalante, J. A., "Escalante syndrome and the marker X chromosome", en *American Journal of Medical Genetics*, Vol.12, p. 237-240, 1982.

Gafo, Javier., "Ética y biotecnología". en *Dilemas éticos de la medicina actual (7)*. Publicación de la Universidad de Comillas, Madrid, 1993.

Hotois, Gilbert., *El paradigma bioético. Una ética para la tecnociencia*, Edit. Anthropos, Barcelona, 1991.

LEE, Thomas, *El proyecto genoma humano. Rompiendo el código genético de la vida*. Edit. Gedisa, Barcelona, 1994.

Suzuki, D., Knudtson, P., *Genética Conflictos entre la ingeniería genética y los valores humanos*, Editorial Tecnos, Madrid, 1991.

## 6. LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS GENÉTICOS

La confidencialidad ha sido un principio fundamental de la Ética médica desde la medicina hipocrática hasta nuestros días, pero el avance en la Genética obliga a reasegurarla, haciéndola más radical y reforzando su protección. Un ejemplo claro fue el debate en el parlamento socialista francés en 1994, donde se pidió que se restaurara el secreto médico a su estado original y no se permitieran excepciones de ningún tipo.

El secreto médico no ha tenido una conceptualización uniforme a lo largo de la historia, durante muchos siglos ha sido considerada una característica moral de las profesiones de excelencia (sacerdotes, jueces y los médicos). Sólo en el mundo moderno comenzó a tener una fundamentación nueva y más rigurosa, no basada en la excelencia moral del profesional sino en el derecho del ciudadano a la intimidad.

La tradición antigua nos enseña que el secreto no es tanto del individuo cuanto un deber del profesional. No se trata de un derecho del paciente sino de un deber del médico: "lo que en el tratamiento, o incluso fuera de él, viere u oyere en relación con la vida de los hombres, aquello que jamás deba trascender, lo callaré, teniéndole por secreto" (Juramento Hipocrático).

Las cosas comenzaron a cambiar a finales del siglo XVIII, por dos razones: porque el secreto comienza a verse primariamente como un derecho del ciudadano y no como un deber de profesional; y, porque se produce un acercamiento entre la Medicina y el Derecho, y un fuerte proceso de medicalización de la doctrina penal: "si bien el abogado o el



la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito, la galactosemia.

Un programa de *screening* de las alteraciones genéticas y otros trastornos en los neonatos suele limitarse a las enfermedades para las cuales existe un tratamiento, de lo contrario podría provocar graves problemas emocionales y éticos, p.e. un *screening* para enfermedades como la distrofia de Duchenne.

### 6.3 CRIBADO NEONATAL

El *screening* de la población durante el embarazo se lleva a cabo generalmente mediante varios procedimientos que se pueden clasificar en 2: técnicas invasivas y técnicas no invasivas.

Por técnicas invasivas se entiende aquellas que físicamente han de penetrar en el entorno próximo fetal para poder obtener cuanta información fuera posible de la forma o función del feto por medios externos o indirectos. Entre estas técnicas encontramos las radiologías de rayos blandos, con las que se intenta obtener radiografías que permitan adivinar más que ver el contorno de la morfología del feto.

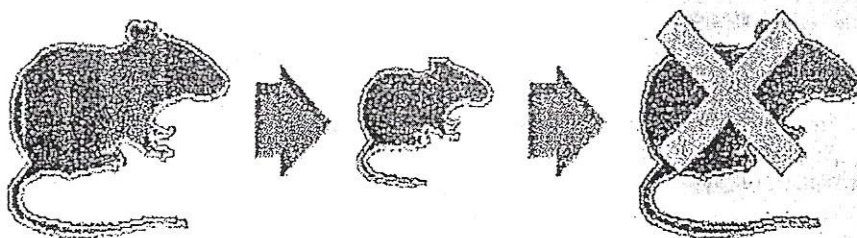
También tenemos el procedimiento llamado amniocentesis que consiste en una punción del saco amniótico con una aguja trocal de fino calibre extrayendo unos 15 cc de líquido amniótico. Debe realizarse bajo rigurosas medidas de asepsia, pues una de las complicaciones más importantes es la infección. Con este procedimiento se pueden detectar anomalías cromosómicas, diagnóstico del sexo total, defectos del tubo neural, errores congénitos del metabolismo etc. También existen otras técnicas como son la fetoscopia, la biopsia corial, la toma de sangre fetal, etc. Sólo existe un procedimiento efectivo que no compromete para nada la salud física ni del feto ni de la madre: la ecografía.

La ecografía ofrece imágenes con definición suficiente para visualizar alteraciones morfológicas fetales muy

procurador tienen un 'secreto blindado', y por tanto no están obligados a revelar los datos que conocen en el ejercicio de su profesión, el médico sí lo está. Se trata de una excepción al derecho-deber del secreto. El propio progreso de la Medicina haría necesaria la ruptura del secreto en todos aquellos casos en que el bien común, representado por la leyes y la administración de la justicia, así lo exijan".

Con el tiempo, la legislaciones han comprendido que la documentación médica es la que contiene más datos sobre la vida privada e íntima de una persona. Los progresos de la Genética y de las ciencias biomédicas han sido tales que hoy tiene la Medicina en sus manos el poder de predecir aspectos fundamentales del comportamiento futuro de las personas. La Medicina puede predecir, mediante una sonda genética, con años de anticipación si una persona va a sufrir de una enfermedad incurable, p. e. fibrosis quística. Esto replantea el tema de secreto profesional, hace que la información biomédica reciba el calificativo de 'información sensible' y exige reconsiderar si no es posible 'protegerla' de alguna manera, exigiendo el secreto con mayor severidad y restringiendo al máximo el ámbito de las excepciones que permitan su ruptura. Lo que antes era norma, la revelación de los datos, ahora pasa a ser excepción; y lo que antes era excepción, el secreto, pasa ahora a ser norma. Las excepciones de un secreto profesional no pueden ser de otro tipo que las propiamente profesionales, por tanto, aquellas relacionadas con la salud de terceros. En todos los demás casos, el profesional de la salud no tiene razones válidas para la ruptura de la confidencialidad.

173



diversas, como alteraciones craneo-encefálicas (anencefalia, hidrocefalia, microcefalia), de espina bífida, encéfalo y meningocele, alteraciones del aparato urinario (agenesia renal, uropatía obstructiva), alteraciones de las paredes abdominales (oncalocele o la parosquisis completas), malformaciones cardíacas etc.

-Cribado de letanocigotos o portadores: un letanocigoto es una persona que es portadora de un gen alero normal y de un alero anormal para un trastorno dado. El fin del cribado de portadores es el de identificar individuos o parejas con el riesgo aumentado de transmitir una enfermedad genética, p.e. la enfermedad de Tay - Sach y la enfermedad de Guache entre la población Judía Ashkenazi, la anemia falciforme en la población negra de los Estados Unidos.

-Cribado presintomático y de susceptibilidad: son los portadores de trastornos autosómico -dominante del riñón poliquístico, la hipercolesterolemia familiar, etc. Esta técnica trata de reconocer la predisposición para desarrollar alguna de estas enfermedades.



# Técnicas de procreación asistida

Contenido:

1. Introducción
2. Fecundación *In Vitro*
3. Maternidad subrogada o sustituta
4. Implicaciones éticas



Estas técnicas se desarrollaron con el único objetivo de resolver los problemas de esterilidad o subfertilidad de las parejas (entre el 10 y 15% de la población no puede tener hijos).

## Inseminación artificial (IA)

Esta técnica consiste en fecundar a la mujer depositando los espermatozoides en la vagina, el cuello del útero, o dentro de la cavidad uterina; el semen utilizado puede ser recién emitido, o puede haber estado conservado mediante congelación a temperaturas de  $-196^{\circ}$  y ser descongelado minutos antes de efectuar la inseminación. La IA se puede hacer con semen del marido (IAC inseminación artificial del cónyuge o compañero); o con semen de otro hombre (IAD inseminación artificial de donante). Ambas inseminaciones son homólogas, es decir, se trata de semen de la misma especie, en oposición de heteróloga, que se presenta cuando el semen es de otra especie.

En ambos casos, la obtención del semen se realiza mediante masturbación en el medio clínico y en condiciones asépticas.

La inseminación artificial de donante IAD está indicada en casos de esterilidad masculina por azoospermia de etiología no tratable debido a radioterapia y/o quimioterapia. Hay que tener en cuenta que no toda azoospermia es permanente; las hay obstructivas, las debidas a la vasectomía o herniorrafia; y las congénitas a nivel de conductos eyaculadores, en su extremo ureteral.

También entran en esta indicación los pacientes con espermatozoides anormales en el eyaculado y los hombres con un 100% de espermatozoides inmóviles debido a alteraciones en la función del flagelo (estas patologías carecen de tratamiento). De todas maneras hay que hacer una valoración de la clínica etiopatogénica, el grado de alteración, la respuesta a los tratamientos, el tiempo de esterilidad voluntaria de la pareja, la edad de la mujer, el grado de motivación y actitud de la pareja.

Existen algunos motivos por los cuales no se recomienda una inseminación artificial de donante, entre las cuales tenemos: - La falta de colaboración del marido para llevar a cabo los estudios necesarios que permitan establecer su patología; - alteraciones psicológicas o psiquiátricas del marido para que se insemine a su esposa; - la esterilidad femenina irreversible; - el que la mujer sea portadora de una enfermedad hereditaria con gen dominante.

174

Hacia 1978 con el nacimiento de Louise Brown, la llamada primera bebé probeta, comienza uno de los campos más apasionantes e importantes para la reflexión bioética, las llamadas nuevas técnicas de reproducción asistida, también llamadas técnicas de reproducción o como yo las llamo técnicas de procreación asistida. Los temas del comienzo como del final de la vida constituyen tópicos enigmáticos de la condición humana (o como dice Jaspers representan 'ideas límite'), que repercuten fuertemente en la estructura interna del hombre y sobre todo en la sensibilidad de las sociedades, por ese mismo sentido, las posiciones están cargadas de emotividad y están lejanas de argumentaciones racionales. Intentaremos hacer una reflexión lo más crítica posible de estos nuevos retos de la tecnología.



### Selección del donante y bancos de semen.

Los donantes de semen para la inseminación artificial por donante, pueden ser:

1. Hombres casados, con hijos sanos, que acepten dar su semen para ayudar a las parejas estériles. Este tipo de donante tiene muchas ventajas ya que han demostrado ser fértiles y en los hijos no se han presentado anomalías hereditarias.

2. Hombres casados con hijos, conocidos por la pareja que solicita la inseminación. El grave problema de estos donantes es que no se conserva el anonimato, importante para muchas parejas.

3. Hombres solteros, mayores de edad, voluntarios, generalmente con una educación mediana, a los que se informa con toda claridad el destino del semen y se les somete a un estudio previo a su aceptación como donante. Entre las ventajas de este tipo de donantes encontramos: la juventud y la salud de los donantes, las muestras son lo suficientes para atender la petición de IAD. También se pueden conservar congeladas muestras con la finalidad que si la pareja se decide a tener otros hijos por IAD, se pueda utilizar el semen del mismo donante, manteniendo la homogeneidad genética de la descendencia.

... Ser padres no es ser propietarios de los hijos ni éstos son un objeto más que se ofrece en el mostrador... El licito planear tener un hijo, pero resulta repugnante planear el hijo que se va a tener... F. Savater

El donante debe hacerse una serie de exámenes con el fin de detectar cualquier antecedente patológico familiar o personal de causa hereditaria, con el fin de conocer la normalidad del semen y recoger los datos morfológicos básicos: raza, talla, color de pelo y color de ojos, grupo sanguíneo, Rh, etc.

175

Para ser donante se exige que el semen tenga, como mínimo, volumen de 2 a 6 ml, recuento espermático de 70 o más millones por mililitro, 70% o más de espermatozoides con movilidad traslativa rápida, 70% o más de espermatozoides con morfología normal, ausencia de leucocitos y de autoaglutinación espermática. Además, para ser aceptado como donante se debe efectuar un cariotipo con el fin de detectar posibles alteraciones hereditarias. Una vez aceptado el donante, se obtiene una muestra de semen por semana, dándole una compensación económica por el tiempo que tiene que emplear por ir al laboratorio y los gastos del transporte.

### Congelación del semen.

Una vez recibida la muestra de semen, se mantiene en el laboratorio hasta que se licue, se procede luego al estudio de la movilidad y concentración espermática y determinación del volumen. Se añade luego el medio crioprotector y esta muestra se introduce en los tubos del almacenamiento y transporte, llamados pajuelas, de material plástico. Se procede a congelar las pajuelas, inicialmente se suspende mediante una rejilla sobre la superficie de nitrógeno líquido, para posteriormente sumergirlas en el mismo a una temperatura de  $-196.5^{\circ}\text{C}$ . En los días



siguientes de la congelación se extrae una pajuela de la misma, y tras mantenerla entre 20 y 49 minutos a temperatura ambiente, se corta, se examina microscópicamente la movilidad del espermatozoide, que viene a perder entre 20 y 40% en el proceso de congelación-descongelación. Comprobada la movilidad de los espermatozoides, las demás pajuelas de esta muestra quedan clasificadas como aptas para la inseminación.

#### *La inseminación.*

El ginecólogo debe determinar las fechas para hacer la inseminación y la realización de la misma. Habitualmente el esquema consiste en dos o tres días de inseminación seguidos durante el período ovulatorio. Se debe hacer varias inseminaciones puesto que el ginecólogo no sabe con exactitud el día preciso de la ovulación. El semen se suele depositar en el cuello del útero, endo y ex cervix.

## 2. FECUNDACIÓN *IN VITRO*

La historia reciente de estos procedimientos está ligada a dos científicos británicos, Steptoe y Edwards, ginecólogo y biólogo respectivamente, cuyo trabajo en común se inicia en 1967 y culmina en julio de 1978 con el nacimiento del primer ser humano obtenido por fecundación *in vitro*: la niña Louise Brown.

Steptoe y Edwards trabajan conjuntamente en el hospital de Oldham, pueblo próximo a Manchester, donde se está poniendo en práctica todos los recursos que ofrece la laparoscopia. De este desarrollo vendrá con el tiempo la técnica de captación ovular para la recogida de ovocitos como parte fundamental del programa de FIV.

#### *Indicaciones de la FIV*

Inicialmente está indicada únicamente a resolver el problema de los pacientes con obstrucción o ausencia de trompas, y no estrictamente de patología femenina. La FIV cubre también otras indicaciones:

#### *Infertilidad masculina.*

La manipulación de los espermatozoides que van a servir para la FIV puede ayudar a resolver la subfertilidad masculina por oligospermia y astenospermia de causas diversas, en la medida en que se puede concentrar, por centrifugación, el número de espermatozoides por unidad de volumen, además de que en sí misma los requerimientos numéricos de espermatozoides son menores para la propia esencia de la técnica.

#### *Patología tubárica.*

Es la principal indicación para el empleo de FIV. Se aplica de modo fundamental a la ausencia de trompas por extirpación quirúrgica previa,



### 3. MATERNIDAD

#### SUBROGADA O SUSTITUTA

*Entendemos por madre/maternidad subrogada la que se origina por la gestación de un ser humano en el útero de una mujer; en nombre y por comisión o encargo de otra a quien se le entregará el recién nacido como si fuera la madre propia.*

*Existen diferentes variedades que pueden darse en la práctica de la maternidad subrogada:*

*1. Maternidad subrogada fruto de espermatozoide y óvulo de la pareja. Sólo hay prestación de útero por parte de una tercera persona.*

*2. Maternidad subrogada fruto de espermatozoide y óvulo de donante. Se dona espermatozoide u óvulo por personas distintas de la pareja y se presta el útero por una tercera mujer:*

*3. Espermatozoide y óvulo de donantes con consentimiento mutuo de los dos miembros de la pareja. Se dona espermatozoide y óvulo por personas distintas de la pareja y se presta el útero por tercera persona.*

*4. Espermatozoide y óvulo de donantes con consentimiento mutuo de los dos miembros de la pareja con la peculiaridad de ser donante del óvulo la misma mujer que presta el útero. Se dona espermatozoide y óvulo por personas distintas de la pareja y presta el útero tercera persona como en 3 con la coincidencia en que la donación del óvulo y la prestación del útero se realiza por la misma tercera mujer.*

*En el primer caso se da maternidad/paternidad genética de la pareja y biológica de la prestadora del útero. En el segundo caso, se da paternidad/maternidad semigenética de pareja y biológica de la prestadora del útero. En el tercer caso, no se da maternidad/paternidad genética ni semigenética de la pareja, pero sí biológica de la prestadora del útero. El último caso, tampoco se da maternidad/paternidad genética ni semigenética de la pareja, pero sí biológica, y además genética de la prestadora del útero.*

a la obstrucción de ambas trompas, sea esta de origen quirúrgico, generalmente derivada de una esterilización voluntaria por ligadura de trompas, sin que se haya hecho recanalización de las trompas, o habiendo fracasado este intento; sea de origen inflamatorio por el desarrollo previo de una enfermedad inflamatoria pélvica o anexitis aguda; sea debida a cualquier otra patología obstructiva funcional de la trompa.

#### *La esterilidad de origen inmunológico.*

El rechazo por razones de defensa inmunitaria, por parte del organismo femenino, bien de los espermatozoides, comúnmente a nivel de conducto cervical mediante la formación de anticuerpos antiespermatozoides, bien mediante respuesta contra estructura del huevo recién fecundado, produciéndose anticuerpo antizona pelucida, mecanismo aún oscuro en su explicación.

#### Descripción de la técnica

La FIV incluye los siguientes pasos:

1. Estudio de la pareja estéril.
2. Estimulación o inducción de la ovulación.
3. Monitorización del crecimiento folicular.
4. Inducción de la rotura folicular.
5. Recogida, estudio y preparación del semen.
6. Recolección de ovocitos.
7. Control de la madurez del ovocito.
8. Fecundación del ovocito.
9. Transferencia de embriones.
10. Medidas tras la transferencia.
11. Control y seguimiento.

#### *Congelación de embriones.*

Los primeros trabajos de la congelación de embriones en mamíferos se llevaron a cabo por Ardrey Smith (1952). La metodología ha ido evolucionando para resolver fundamentalmente tres problemas o dificultades:

1. La congelación demasiado rápida, que tiende a producir cristales de hielo intracelular;
2. La congelación demasiado lenta, que, al facilitar flujos de circulación entre los medios intra y extracelular, puede producir alteraciones importantes en la composición electrolítica de dichos medios;
3. La descongelación demasiado rápida, que puede dar lugar al fenómeno conocido como choque osmótico.



*Las valoraciones morales más importantes las podemos encontrar en los siguientes comentarios:*

*El Comité Nacional de Ética francés, presidido por el Prof. Jean Bernard, rechaza el "alquiler de úteros" y compara esta práctica con la venta de niños, en dictamen del 24 de octubre de 1984.*

*El Ministro de Justicia francés, Mr. Badinter, el 20 de marzo de 1985, en la reunión europea de Viena, formula un 'no' al alquiler de úteros.*

*En el debate de Bruxelles (1986) mantenido por los más prestigiosos especialistas de la Comunidad Económica Europea y de la comisión Jurídica del Parlamento Europeo, en relación al tema de la maternidad subrogada, sostuvo que el asunto de las madres sustitutas o mercenarias es un camuflaje de la compra-venta de niños totalmente inadmisibles.*

178

*La Iglesia Católica rechaza unánimemente esta práctica. Se reconoce, no obstante, que la maternidad plantea problemas muy complejos y conexos a las morales religiosas y en particular, a la moral católica.*

*En definitiva, parece que no debe aprobarse legalmente por razones éticas tanto familiares como sociales, la práctica de maternidad subrogada, útero alquilado, o cualquier otra determinación similar. Las razones son: inminente posibilidad de explotación y comercialización de la mujer; de la vida humana en general y del embarazo en concreto; derecho del nasciturus a tener una madre completa genético-biológica; graves problemas jurídico-sociales por la doble maternidad; posibilidad de daños en la institución familiar.*

El elemento fundamental para amortiguar el efecto de estos inconvenientes es el llamado crioprotector, que es en general un producto de bajo peso molecular que se le incorpora al medio en el que se sumerge el embrión con el fin de suavizar los cambios bruscos de temperatura. Los más utilizados son el medio glicerol-sucrosa o el metilsulfóxido.

La técnica utilizada consiste en recurrir a embriones de 4 a 8 células que, tras ser introducidos en el medio crioprotector, se someten a la reducción progresiva de temperatura a razón de 2°C por minuto, hasta alcanzar -6°C. En este punto se mantienen de 20 a 30 minutos y a partir de mismo puede optarse por el procedimiento de congelación rápida o lenta. El procedimiento de congelación lenta implica descender a razón de 0,3°C/min hasta alcanzar -60 o -80°C a partir de cuyo momento se produce el trasvase al medio de nitrógeno líquido. Si se utiliza este procedimiento, su descongelación requiere un método diferente. Los embriones congelados mediante el procedimiento rápido se descongelan para su utilización también mediante un procedimiento rápido en baño de agua a 30°C. Los embriones sometidos a un proceso de congelación lenta se descongelan a razón de 10°C/min de elevación de la temperatura entre -80°C y +4°C donde luego son transferidos a un baño de temperatura de 30°C.

En ambos casos los embriones son posteriormente cultivados en estufa a 37°C durante 4 a 12 horas, siendo en este punto sometidos a una valoración morfológica microscópica. Sólo en el caso de que por lo menos la mitad de los blastómeros sean normales, los embriones serán cultivados para su transferencia intrauterina.

En modelos experimentales de mamíferos no humanos se estima que la proporción de embriones que sobreviven a la conservación mediante congelación y se desarrollan a término después de su implantación, varía entre un 10 y en 80%. Los datos de experimentos realizados con embriones humanos congelados en estado entre 4 u 8 células ponen de manifiesto una más elevada mortalidad:

|           |                         |                         |
|-----------|-------------------------|-------------------------|
| 4 Células | Cong. Rápida 2/16 (13%) | Cong. Lenta 6/13 (46%)  |
| 8 Células | Cong. Rápida 3/20 (15%) | Cong. Lenta 27/47 (57%) |

Desde el punto de vista genético hay pocos datos relativos a la posibilidad de anomalías genéticas (mutaciones genéticas y/o cromosómicas) como consecuencia de congelación de embriones. Se ha producido el nacimiento de seres humanos aparentemente normales procedentes de embriones congelados, del cual debe estimarse como una noticia alentadora; no obstante, un programa de investigación tan importante como éste requiere nuevos análisis y reflexiones sobre esta poderosa herramienta que está en nuestras manos.



#### 4. IMPLICACIONES ÉTICAS

Desde el gran impacto mundial causado por el nacimiento de Louise Brown se empezó a observar la situación de un gran vacío legal y de un marco jurídico que regule el campo de la procreación asistida, que proteja a la sociedad de posibles abusos y que sirva para responder a las polémicas que podrían surgir por la colisión de intereses enfrentados.

Se han creados varias comisiones de estudio que han dado recomendaciones sobre la utilización de estas técnicas, entre las cuales tenemos:

-Gran Bretaña (con su famoso Informe Warnock de 1984, que ha servido de inspiración a otros informes similares), - Suecia, -España, el llamado Informe Palacios de 1988.

En el momento actual, los siguientes países tienen leyes de procreación asistida: Suecia (que legisló ya sobre inseminación artificial en 1984), España (que lo hizo en 1988 y fue la primera ley que abordó toda la problemática de la procreación asistida), Alemania 1990, Gran Bretaña 1990, Francia 1994.

Las comisiones antes citadas tuvieron una composición multidisciplinar y pluralista en las concepciones de vida de sus miembros. Su interés primordial era jurídico, pero inevitablemente se abordan los aspectos éticos implicados en la procreación asistida. Así se llegó a un consenso básico que reflejaría los planteamientos éticos más frecuentes y que podrían tener el rango de una ética civil o mínima. El doctor Javier Gato extracta las principales conclusiones de estas comisiones, con muy importantes puntos de coincidencia, son las siguientes:

##### 1. Consideraciones éticas generales.

a) El poder técnico no coincide con el poder ético: no todo lo que puede

realizarse en el campo de la procreación asistida es ético y socialmente aceptable. Por citar un ejemplo especialmente claro: aunque fuese técnicamente posible hibridar gametos humanos con los de otro primate, tal hecho no es, de ninguna forma éticamente aceptable.

La señora Kim Cotton, de veintiocho años, y con dos hijos de 3 y de 5 años, presta su útero a un matrimonio norteamericano mediante una agencia (Asociación de maternidad por delegación) para ser inseminada con el espermatozoides del esposo de mujer estéril y con el compromiso de entregar el niño al nacer, recibiendo la cantidad de 25.000.000 pesos, de los cuales, la señora Cotton recibiría 18.000.000 (además de vender la exclusividad del embarazo al "Daily Star" por 42.000.000) y el resto, 15.000.000 para la agencia. El caso levanta gran polémica y llega hasta los tribunales, que fallan según el derecho vigente, no pensado precisamente para estas situaciones: a la niña se la tiene por ilegítima, pero en su beneficio, ha de guardarse todo anonimato.

b) Implicación de la sociedad: los problemas éticos y jurídicos que plantean las técnicas de reproducción asistida humana afectan a valores muy significativos en la



vida social (los conceptos de paternidad, maternidad y filiación, el *status* de la incipiente realidad embrionaria...) y no pueden ser dejados en manos de los especialistas en este campo para que ellos decidan lo que es o no es éticamente aceptable. Esto no significa negar la libertad de investigación, pero sí afirmar que esa libertad no es absoluta y que existen barreras éticas que no deben ser sobrepasadas. Es el conjunto de la sociedad, a través de cauces representativos - con cierta frecuencia, mediante los comités nacionales de Ética - la que debe determinar qué valores éticos deben ser respetados y fomentados en este campo.

c) Problemas éticos específicos: en el debate sobre la procreación asistida se ha constatado la implicación de tres importantes valores éticos:

- El valor de la procreación, el importante significado humano que posee para muchas parejas el poder tener una descendencia propia y la necesidad de recibir ayuda cuando ello no es posible por problemas relacionados con la esterilidad.

- Los valores éticos relacionados con el bien del niño que va a venir al mundo como consecuencia del recurso a las técnicas de procreación asistida. Debe ponderarse la exigencia de crearle condiciones de vida y un entorno humano que le ayuden en su largo proceso de desarrollo personal.

- El *status* del embrión preimplantatorio (o preembrión): una consecuencia del recurso a la FIV es la existencia de embriones humanos, que están a la disposición en el laboratorio, que pueden ser sobrantes de un proceso de fecundación *in vitro* o criopreservados... ¿Cómo valorar, ética y jurídicamente, esa incipiente realidad humana?

d) Utilización con fines terapéuticos: hay unanimidad en la documentación, que estamos estudiando, al afirmar que únicamente puede recurrirse a la tecnología reproductora para resolver problemas de esterilidad o para evitar la posible o probable transmisión de anomalías genéticas. Por el contrario, se rechazó el recurso a la procreación asistida con fines eugénicos o por preferencias de tipo personal sobre el futuro genético de la descendencia.

e) Beneficiarios de la reproducción asistida: la mayoría de los planteamientos reservan el recurso a la tecnología reproductora al ámbito de la pareja heterosexual, tanto la jurídicamente unida en matrimonio, como la que vive en condiciones equiparables, aunque no esté, unida por el compromiso matrimonial. Es lo que exigen las leyes de Suecia, Gran Bretaña, Alemania y Francia. Por el contrario, la ley española afirma que será "usuaria" toda mujer mayor de edad y en buen estado de salud físico y mental. Por tanto, la mujer "sola" -soltera, viuda, divorciada o separada- puede recurrir en España a las técnicas de procreación asistida.

f) Procedencia de gametos y embriones: aquí se proponen varias exigencias éticas:



## TEMA 24

## El Estatuto del embrión

Contenido:

1. El aborto



El doctor Diego Gracia examina el tema del estatuto del embrión teniendo en cuenta tres perspectivas distintas y complementarias: la científica, la antropológica o filosófica y la ética.

## 1. EL ESTATUTO CIENTÍFICO DEL EMBRIÓN

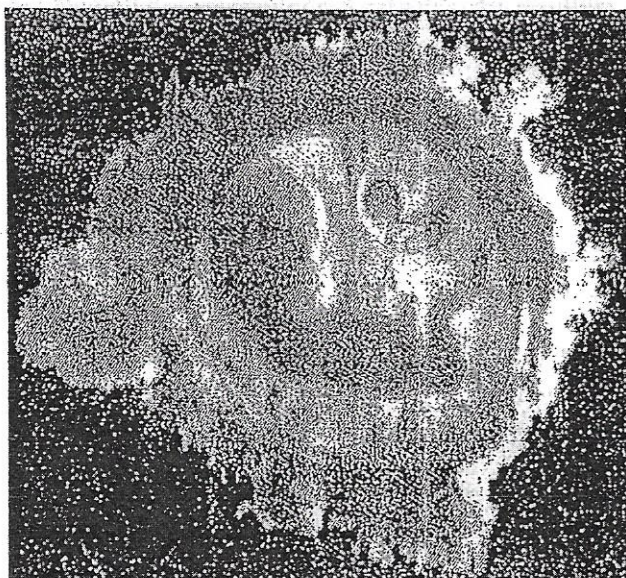
Desde los comienzos en la Grecia antigua, los pensadores han intentado dar respuesta siempre a dos grandes preguntas: cómo se genera y transmiten los caracteres específicos.

La primera cuestión tiene que ver con la herencia ontogenética, la herencia de los individuos particulares; la segunda con la herencia filogenética, la herencia de los caracteres específicos.

El doctor Gracia examina detenidamente la historia de las respuestas que se le han dado al fenómeno de la herencia:

a) Paradigma antiguo: generación unívoca y fixismo. La generación de los seres vivos se produce por niveles: los animales surgen por generación espontánea o equívoca; los superiores o perfectos surgen por generación unívoca. Ambos órdenes están regidos por el mismo principio, el "finalismo de la naturaleza".

En la generación espontánea, lo más forme surge de los menos forme, p. e. ciertos gusanos nacen del limo de la tierra, los insectos del interior de algunas plantas. La creencia era que los seres nacidos por generación espontánea son estériles e infecundos y, por lo tanto, no se reproducen sexualmente.



Por el contrario, los seres superiores y más perfectos, la herencia se transmite por generación unívoca, esta es sobre todo generación sexual. Los descendientes nacen de animales que presentan con ellos un parentesco formal; nacen de semillas o de semen, por fecundación y por la fase del huevo.

Estas generaciones están regidas por el telos de la naturaleza, y por lo tanto no son azarosas, sino finalistas; la generación espontánea es más rudimentaria e imperfecta que la unívoca, pero no es azarosa sino perfectamente determinada y teleológica.

b) Paradigma moderno: generación unívoca y fixismo. En el siglo XVII la idea de generación espontánea entró en



- Necesidad de un *screening* o estudio previo de los donantes para evitar que puedan transmitir una enfermedad hereditaria. Se seleccionan donantes cuyos rasgos físicos generales coincidan con los de los futuros padres legales.

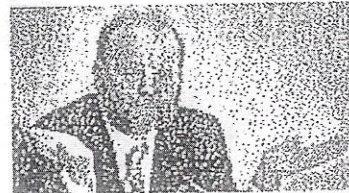
- Límites en las donaciones de semen, con el fin de evitar que sea concebido un elevado número de niños de un mismo donante - que en el futuro pudiesen entrar en relaciones consanguíneas desconocidas. Así la ley española determina que de un mismo donante no sean concebidos más de seis niños.

- Donación: se prohíbe que el recurso a la procreación asistida pueda tener un carácter lucrativo por la compra-venta de gametos o embriones. Deberá hacerse en un ámbito de donación. Sin embargo, sí se admite una cierta compensación económica, justificada como gastos de desplazamiento o pérdida de tiempo... Esta compensación es reducida en el caso de donación de semen, pero es mucho más importante en caso de donación de ovocitos.

- Anonimato: la documentación estudiada opta por esa medida en la donación de gametos o embriones. Los padres legales y el hijo, si se le informa de su origen, podrán conocer rasgos generales de los donantes, pero sin poder identificarlo. La ley sueca es excepción al reconocer el derecho del hijo, al llegar a su mayoría de edad, a conocer la identidad de sus padres genéticos. El informe previo a la ley sueca justifica esta opción por el bien del niño: su no-discriminación respecto del niño concebido por procedimientos naturales y estudios que muestran la importancia para el niño de poder conocer sus orígenes genéticos.

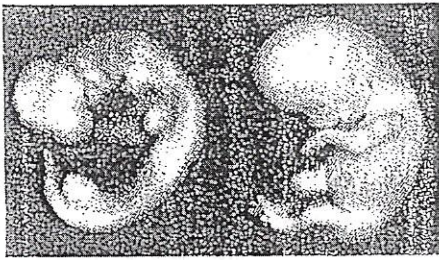
- Responsabilidades dimanantes de la paternidad: las obligaciones y los derechos dimanantes de la paternidad o maternidad recaen sobre los padres legales y no sobre los donantes de gametos y embriones.

g) Control y supervisión de los centros y equipos especializados en reproducción asistida, con el fin de que reúnan las condiciones exigibles para la obtención de buenos resultados. Este punto es sumamente importante, ya que las parejas suelen depositar grandes expectativas en la nueva tecnología -incluso desproporcionadas- y la sociedad debe velar para que sus grandes costos, económicos y emocionales, no sean defraudados.





## 1. EL ABORTO



## Historia del aborto

"El aborto es un 'signo de los tiempos', una sensibilísima caja de resonancia de todo el sistema sociohistórico". Con estas palabras Diego Gracia enmarca el tema del aborto. Aunque el tema del aborto plantee cuestiones biológicas, jurídicas, morales, religiosas, etc, para Gracia, este tema no se reduce a ninguna de estas dimensiones y debe ser abordado desde una perspectiva más amplia, que permita englobarlas a todas y dar razón del fenómeno en su complejidad: esta perspectiva es la histórica.

A continuación, siguiendo a Gracia, examinaremos las actitudes que ante él han tomado ciertas culturas, pasando por los siguientes momentos: aborto casual o fortuito; aborto intencional o provocado; aborto contestado y condenado; aborto justificado y aborto legalizado.

*Aborto casual o fortuito.*

El Código de Hammurabi es una colección de más de 250 artículos que recogen los principales aspectos de la vida social del antiguo reino de Babilonia. En él aparecen varios artículos dedicados al aborto:

209 Si un señor golpea a la hija de otro señor y motiva que aborte, pagará diez siclos de plata.

210 Si esta mujer muere, su hija recibirá la muerte.

211 Si un golpe causa el mal parto de la hija de un plebeyo, pagará cinco siclos de plata.

212 Si esta mujer muere, pagará media mina de plata.

crisis. Harvey, padre de la embriología moderna, defendió la tesis de que todos los animales, aún los inferiores, se constituyen a partir de los huevos.

Malpighi y Swammerdam fueron los padres de una nueva teoría: el preformacionismo. Dentro del preformacionismo hay la posibilidad de 3 vías:

1. Animalculismo: idea de que el espermatozoide, y sobre todo su cabeza, era como un pequeño animal, un diminuto ser humano, en el caso del ser humano, estaban ya constituidas las formas del individuo adulto.

2. Ovismo: los biólogos del siglo XVII, conocieron no solo la existencia del espermatozoide y del óvulo, sino también que el ovario de las mujeres tienen un número de óvulos fijos, que no aumenta a lo largo de la vida, entonces cabe concluir que en los óvulos de la primera mujer (Eva) estábamos prefigurados todos los seres vivos.

3. Combinación de ambas: la preformación no procedería exclusivamente del padre o exclusivamente de la madre, sino de ambos, por lo tanto, las 2 partes contribuyen equitativamente a la configuración del nuevo ser. Ésta fue la teoría propuesta por Casper Friedrich Wolff, el padre de la embriología experimental moderna.

c) El paradigma contemporáneo: generación unívoca y evolucionismo. Durante el siglo XIX la doctrina de la generación unívoca consiguió afianzarse aún más. El fraile agustino Gregor Mendel descubrió que los caracteres se transmitían formando unidades discretas, que luego se llamaron genes; que los caracteres de la descendencia son predecibles y obedecen a ciertas leyes; que ambos progenitores intervienen en la definición de cada rasgo; que cuando un carácter es dominante se expresa siempre, sobreponiéndose al otro, que por tanto queda almacenado como recesivo; que este carácter recesivo se transmite también a la descendencia, y que puede expresarse en la siguiente generación; y que la mezcla de los caracteres de los progenitores entre sí obedece a leyes del azar y por tanto podría ser estudiada por el cálculo de probabilidades.

Lo que sí entró en crisis fue el fixismo en manos de la teoría evolucionista propuesta por Cuvier, Lamarck y Darwin.

Para Darwin, los caracteres adquiridos, por lo general no se heredan. Lo que sucede es que sólo los organismos poseedores de caracteres adecuados al medio pueden sobrevivir en él y transmitir esos caracteres a la descendencia. Esta teoría se conoce como selección natural.

Todo organismo vivo tiene que luchar por la supervivencia en su medio, y como es lógico no sobrevivirán sino los más aptos, de tal modo que los caracteres de éstos son los que se transmitirán a la descendencia. La lucha por la vida, la supervivencia del más apto y la transmisión hereditaria de los caracteres de los más aptos, constituyen hoy día gran actualidad en relación con la Genética de las poblaciones.



213 Si golpeó a la esclava de un señor y motivó su aborto, pagará dos siclos de plata.

214 Si la esclava muere, pagará un tercio de mina de plata.

En los anteriores artículos podemos concluir algunas cosas importantes:

\* Sólo contempla en aborto accidental (por peleas, riñas, etc).

\* Nada se dice del aborto voluntario o planificado.

\* Se ven marcadas las diferencias sociales que afectan también el *status* del aborto (hija de señor, hija del plebeyo y la hija del esclavo).

\* Sólo la muerte de una persona de igual rango se castiga con la ley del talión: ojo por ojo, diente por diente, vida por vida.

184

\* El Código de Hammurabi fue el modelo para otros códigos, como por ejemplo "el código de la alianza" de la antigua Israel. Exodo 21-22 "si unos hombres, en el curso de un pelea dan un golpe a una mujer encinta, y provocan el parto sin más daño, el culpable será multado conforme a lo que imponga el marido de la mujer y mediante arbitrio. Pero si resultare daño, pagara vida por vida".

#### *Aborto provocado*

La cultura griega floreció gracias a su organización interna; la *polis* o ciudad-estado fue la preocupación constante de los griegos. Organizaron un sistema de principios estructurales a los que han de ajustarse los hechos políticos a fin de que la convivencia sea lo más perfecta. La *polis* que describe Platón en su *República*, ha de tener un número preciso de habitantes, ya que si hay muchos al igual que si hay pocos habitantes, alteraría el equilibrio, la estabilidad, la autarquía, y la justicia se deteriorarían. En las *Leyes*, Platón expone que debe existir una magistratura que estudie las medidas a tomar en caso de exceso o falta de hijos, para que en la medida de lo posible se mantenga la cifra

Los anteriores son los criterios complementarios de la doctrina Darwiniana de la selección natural.

d) El paradigma actual: generación equívoca y evolucionismo. La Bioquímica, y más en concreto la Biología molecular, ha permitido unificar las leyes de la Genética y de la evolución.

Esa unificación se basa en unos principios que consagran la generación equívoca, es decir, el surgimiento de lo más forme de lo menos forme, y el evolucionismo. El paradigma explicativo actual afirma que del átomo primitivo han ido formándose por ensayo y error las estructuras químicas, tanto orgánicas como inorgánicas, y que también por ensayo y error han surgido los ácidos nucleicos y la progresiva codificación en ellos de los rasgos o caracteres que han superado con éxito la prueba de la adaptación al medio.

## 2. ESTATUTO ONTOLÓGICO O FILOSÓFICO DEL EMBRIÓN

Nadie puede describir su experiencia como embrión, no cabe el enfoque fenomenológico, es decir, del embrión no hay una intuición directa, ni por tanto descripción, sino explicación.

Diego Gracia desarrolla la siguiente tesis apoyando en varios textos de la obra de Xavier Zubiri: ¿Cuándo el embrión comienza a ser una realidad humana? En principio, la respuesta sería, cuando adquiere la suficiencia constitucional que es específicamente humana, y que está ligada al fenómeno de la intelección. Y si la intelección es una propiedad sistemática, resulta que la humanidad no se consigue hasta que se alcanza ese sistematismo.

Hay que aclarar que la suficiencia constitucional no se identifica con el genotipo sino con el fenotipo. El genotipo no es suficiente de hecho, los genes surgen desde el medio y son una consecuencia suya. Los genes no tienen programa son una consecuencia suya. Los genes no tienen programa predeterminado, ni menos finalidad o *télos*, son el resultado de un proceso azaroso de ensayo y error del medio. Por lo tanto, no tienen toda la información que necesita un ser vivo para constituirse como tal.

Para ello, es necesario un complejo proceso de interacción entre la información genética y la que proviene de nuevo del medio, del protoplasma, de las otras células, de la madre y del medio en general. Sin esto no hay expresión posible de información genética, y por lo tanto, no se forma el fenotipo.

## 3. ESTATUTO ÉTICO DEL EMBRIÓN

Existe consenso en las últimas décadas de que nuestras obligaciones para con los seres humanos no se limitan a los seres humanos "actuales", sino también a los que hoy suelen llamarse "terceras generaciones". Hoy



de cinco mil cuarenta hogares que se han establecido. Los medios para ello son numerosos: si la prole es abundante se pueden restringir los nacimientos; por el contrario, se puede alentar una natalidad fuerte.

Para Aristóteles las cosas son así: debe haber un límite fijo en la procreación de los hijos, y si alguna persona tiene un hijo como resultado de sus relaciones matrimoniales que contravienen estas normas, debe practicarse en ellas el aborto, antes de que la cría haya desarrollado la sensación y la vida, pues la línea divisoria entre el aborto legal y el ilegal quedará señalada por el hecho de que el embrión tenga o no sensación y esté vivo.

Estos apartados demuestran que en Grecia comienzan a tomar fuerza argumentos de tipo 'político' en pro del aborto. Además de practicar este tipo de aborto, también practicaban el infanticidio de los recién nacidos débiles o tarados y, el abandono de los niños no deseados. Ni la legislación griega ni la romana protegieron, salvo en casos muy particulares, la vida del niño no nacido.

#### *Aborto contestada*

Con la aparición del cristianismo comienzan a surgir nuevos tipos de razones en el cada vez más complejo tema del aborto, las 'razones morales'. La oposición cristiana al aborto es un sólido testimonio de su preocupación por la vida: 'nosotros (los cristianos) afirmamos que los que intentan el aborto cometen un homicidio y tendrán que dar cuenta a Dios de él'.

La doctrina cristiana adquirió más fundamentación por influencia de la Filosofía y de la Medicina helenística: 'aquí se plantea habitualmente la cuestión del alma: puede pensarse habitualmente que lo que no está formado no tiene alma, y que por esta razón no hay homicidio, pues no puede decirse que se priva del alma a quien aún no la ha recibido. Pero si está formada, debe darse alma por alma. Si el embrión no está formado, la ley no dice que el acto sea de naturaleza

día somos conscientes de que estamos dilapidando el patrimonio (fauna, flora etc.) de las generaciones futuras, hasta el punto de poner en peligro su calidad de vida, y quizá su propia existencia.

El punto para analizar es si existe o no la obligación moral de asegurar el futuro de la vida humana sobre el planeta, y si esta vida no debe ser de una calidad al menos no inferior a la nuestra.

Parece claro que esas obligaciones no pueden ser las mismas que tenemos para con los seres humanos "actuales". La ley moral nos exige tratar con máxima consideración y respeto a "todos" y a "cada uno" de los seres humanos actuales. Sin embargo, nuestros deberes morales con las generaciones futuras no pueden ser exactamente los mismos.

A lo más que podemos llegar es a decir que tenemos la obligación moral de asegurar la continuación de la vida humana sobre el planeta, en unas condiciones no inferiores a las nuestras, pero no a salir responsables de cada uno.

Nadie discute hoy que con los seres humanos tenemos deberes, deberes para con los animales y la naturaleza, pero resulta más difícil convertirlos en sujetos de derechos (Conf. Macrobiética).

¿Y qué pasa con nuestros deberes morales para con los embriones que se hallan en la fase que hemos llamado "constituyente", antes de alcanzar la "suficiencia constitucional", y por lo tanto "personalidad"? 18.

Parece evidente, que con ellos tenemos obligaciones morales, más aún, que ellos tienen derechos. Pero esos derechos no son, los de los sujetos humanos ya constituidos. Estos son fines todos y cada uno, en tanto que las fases anteriores no tienen ese mismo carácter.



Oxford Scientific Films



homicida, pues no se puede decir que exista un alma viviente en un cuerpo desprovisto de sensación, si su carne no está aún formada y por tanto no goza aún de sentidos. Si no hay alma, no se destruye vida ni por tanto se comete homicidio. Se interrumpe eso, si el proceso que conduce a la vida. Y esto también le está prohibido al cristiano, sea o no homicidio. Antes de la formación no lo será en acto, pero sí en potencia, lo cual también es inmoral, ya que altera el orden natural. En consecuencia, el aborto está siempre prohibido.

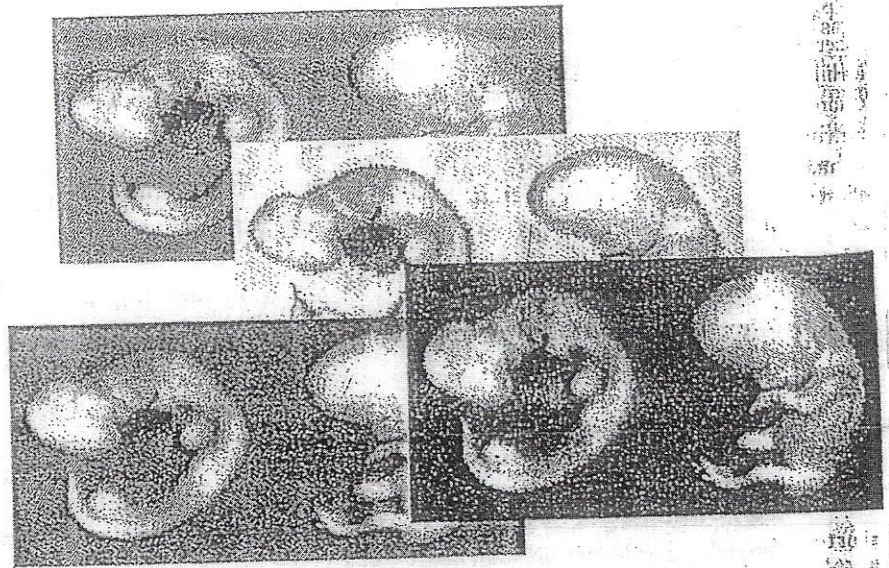
#### *Aborto justificado.*

Con la modernidad se produjo una profunda secularización de la vida, y por lo tanto un distanciamiento entre las instancias eclesiásticas y civil. La política empieza a separarse de la religión y se establece como ciencia autónoma. Tomás Moro escribe: 'para que la población no disminuya o aumente con exceso se procura que ninguna familia no cuente con menos de 10 ni con más de 16 mancebos. Para los niños no se señala número. Este número se mantiene fácilmente transfiriendo a las familias de pocos hijos el sobrante de las más numerosas, y a veces, si la ciudad tiene en total más habitantes del número planificado, remedian con este exceso la escasez de las otras'. El aborto como remedio queda descartado.

El crecimiento exponencial de la población a partir de la segunda mitad del siglo XVIII pone pronto de manifiesto otro tipo de razones para el aborto, las 'razones demográficas'. Para Malthus la población, si no encuentra obstáculos, crece en progresión geométrica. Esto hace que muchos seres estén condenados, ya desde el nacimiento, a la enfermedad, a la muerte prematura, a la miseria y al vicio.

Todo esto provoca una feroz lucha por la 'existencia'. Como pueden vivir todos los hombres, la naturaleza ha establecido un criterio de solución, ¿quiénes han de morir?, ¿los que ordene la naturaleza? Esto funciona con los animales como ya lo demostró Darwin, pero en la especie

Concluyendo, una vez conseguida la suficiencia constitucional el embrión, ha de ser considerado ser humano como todos los demás, con el mismo nivel de protección, y que por lo tanto su vida y su integridad física debe ser protegidas no sólo privada sino también públicamente, con todas las armas del Derecho Penal, actuar de otro modo sería maleficente.



humana la naturaleza se encuentra modulada por la sociedad y la cultura. ¿Quién tiene derecho a la vida? ¿Pueden exhibir mayores derechos los embriones aún no nacidos que las personas adultas que todos los días mueren de hambre? A pesar de estas dudas se sigue rechazando el aborto libre, y las legislaciones más permisivas sólo contemplan el caso del 'aborto terapéutico'.

#### *Aborto legalizado.*

La despenalización y la legalización del aborto ocurre ya bien entrado el siglo XX de la mano de tres concepciones de vida bien distintas:

1. Ley rusa, 1920. Las razones en pro del aborto son 'razones sociales', en especial la necesidad de una planificación demográfica. Esta ley se derogó entre 1936 y 1955, entre el comienzo y el final de la segunda guerra mundial.
2. Ley nazi de 1933, modificada en 1935. Las razones son 'pro eugenesia': prevención de la transmisión de enfermedades hereditarias, y en último término, perfeccionamiento de la raza. Los medios para conseguir este objetivo fueron el aborto y la esterilización.
3. Leyes escandinavas de 1935. Islandia promulgó la ley que permitía al médico provocar el aborto para proteger la vida o la salud de la mujer encinta. Se trataba del clásico 'aborto terapéutico', pero muy ampliado, ya que se consideraban razones válidas todas las que alteran no sólo la vida física, sino también la psíquica y la social de la madre. La década de los 70 ha introducido la última novedad. Una vez que se considera motivo suficiente para la provocación del aborto cualquier tipo de amenaza al bienestar, pueden suprimirse las leyes despenalizadoras y decretar simplemente su legalización. Esto quiere decir que ya no se tipifican motivos, dado que todos son válidos, y que el aborto pasa a ser objeto de una relación privada entre el médico y el paciente.



## TEMA 25

# Bioética, Pediatría y Neonatología

## Contenido:

1. Introducción
2. Dilemas éticos en los neonatos
3. Teoría del menor maduro



a gran tecnificación de los medios de asistencia neonatal y la disminución de las complicaciones terapéuticas son factores que han conseguido una disminución espectacular de la mortalidad de los niños prematuros en las dos últimas décadas. Un ejemplo claro se presenta en los llamados grandes prematuros. Se llaman niños prematuros a aquellos cuyo peso al nacer es menor del 2.500 g.

El límite más bajo de viabilidad para estos niños, que en los años sesenta era de 1.500 g., se situó en 1.000 g en los setenta, encontrándose hoy alrededor de los 500 g. De iguales avances se benefician otros pequeños afectados de las más variadas patologías: malformaciones congénitas que amenazan la vida, graves errores del metabolismo, hemorragias intraventriculares de pronóstico reservado, etc.

Pero esa misma tecnología que hace posible la oportunidad de conseguir la supervivencia "intacta" para muchos niños, sitúa al médico ante grandes problemas: ¿qué hacer con un niño cuyo pronóstico no se conoce con certeza?, ¿cómo evaluar si el tratamiento instaurado será beneficioso para el pequeño, o por el contrario, le condenará a vivir con graves trastornos durante el resto de su vida?, ¿se debe reanimar a un niño que ha sufrido grave asfixia durante el parto y presenta gravísimas lesiones cerebrales? Además, esta elevación de la supervivencia conlleva, simultáneamente, un aumento de la morbilidad y de las secuelas a largo plazo, que se relaciona con la extrema inmadurez de los órganos y sistemas de los recién nacidos para adaptarse a la vida extrauterina.

## 3. TEORIA DEL MENOR

### MADURO

Una de las conquistas más importantes de la Bioética fue que el personal sanitario entendiera que los pacientes son, por definición, seres con autonomía moral, capacitados para tomar decisiones. Esta idea de autonomía se plasma operativamente mediante el consentimiento informado.

El consentimiento informado consiste en un proceso en el cual el médico y el paciente intercambian información suficiente y comprensible acerca de la decisión del tratamiento a seguir, de tal manera que se produce una dinámica activa y cooperativa. Aunque habitualmente la polémica sobre el consentimiento informado se centra en la cantidad de información que el médico

La enfermedad de la membrana hialina, la retinopatía del prematuro, la enterocolitis necrotizante y la hemorragia intraventricular son entidades morbosas típicas de la prematuridad. Los avances tecnológicos han determinado la supervivencia de recién nacidos cada vez más prematuros y gravemente enfermos.

Con este panorama, los neonatólogos y los pediatras especializados atienden partos de alto riesgo que se enfrentan a menudo con difíciles decisiones éticas. Algunas de éstas decisiones son problemas clínicos con evidentes repercusiones morales (¿hay algún límite inferior de peso o edad gestacional por debajo del cual no hay que tratar al niño?, ¿cuál es el pronóstico de estos niños a corto y largo plazo?, etc), pero hay otro tipo de dilemas que no son básicamente clínicos, sino que derivan de la necesidad de tomar decisiones por el niño. Son las denominadas decisiones de sustitución, y suelen plantear graves conflictos en las instituciones de salud (¿qué procedimiento se sigue para decidir por otro?, ¿quién tiene la autoridad moral para hacerlo: los médicos, los padres, el estado?, ¿con qué criterios?).



debe darle al paciente, sobre todo acerca de los riesgos y beneficios de los procedimientos, lo cierto es que el problema más difícil está en saber cuándo el paciente está capacitado para tomar decisiones.

La capacidad o competencia es el lado operativo o funcional de la autonomía moral. Se refiere al grado de posesión de una serie de habilidades psicológicas que nos permite decir que las decisiones que toma un sujeto son realmente expresión de su autonomía personal. Esto requiere algunos componentes:

-Qué habilidades psicológicas deben ser exploradas: los criterios de capacidad.

-Cuándo dichas habilidades son suficientes: los estándares de capacidad.

-Cómo se determina dicha suficiencia: los protocolos de evaluación de la capacidad.

Si el problema de la evaluación de la capacidad es difícil cuando se habla de un paciente adulto, la cuestión se complica aún más en el caso del menor de edad.

La tradición occidental ha afirmado la incapacidad de los menores para tomar cualquier decisión desde los griegos hasta hoy. Ya habíamos analizado cuando hablamos del principio de autonomía cómo la tradición griega dividía la vida de las personas en 4 etapas: la niñez, la juventud, la madurez y la vejez. Sólo la juventud y la madurez eran etapas plenamente naturales porque actualizaban totalmente las potencialidades del individuo. La niñez no era una etapa vital plenamente natural porque no ha finalizado el proceso de generación; y la vejez tampoco lo es porque ha iniciado el proceso de corrupción. Por tanto, el niño en Grecia, es un minusválido físico, psíquico y moral que como propiedad de sus padres (especialmente del padre) deben gestionar prudente, respetuosa y eficazmente, tiene exclusivamente obligaciones de obediencia y respeto hacia todo aquello que éstos digan y decidan. Es una relación claramente paternalista. Es impensable y contradictoria la expresión: "menores con capacidad para decidir por sí mismos".

## 2. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La Neonatología, o ciencia del neonato, es una especialidad médica que se inscribe dentro del amplio campo de los problemas originados en torno a los dilemas del origen de la vida; en realidad, esta ciencia presenta una doble dificultad, porque se enfrenta a problemas que afectan tanto en origen como el final de la vida.

La Neonatología es una ciencia muy joven, cronológicamente ha atravesado cuatro etapas o fases en su desarrollo:

-fase 1: de 1940 a 1950. La especialidad no existe como tal; de ahí que la supervivencia de niños recién nacidos con graves problemas sea muy baja.

-fase 2: de 1950 a 1960. Los pediatras y obstetras comienzan a preocuparse más por la asistencia (*cure*) y el cuidado (*care*) de los recién nacidos.

-fase 3: de 1960 a 1970. Empieza a utilizarse técnicas de atención a neonatos (oxígenos, sondas gástricas, respiradores, etc), al mismo tiempo surgen nuevas enfermedades en los niños que sobreviven: distres respiratorio, enterocolitis necronizante, etc. En síntesis, se hace un uso más racional de los conocimientos y se incrementa la tecnología en los cuidados perinatales.

-fase 4: 1970 a 1980. Disminuye la mortalidad en el período neonatal, pero aumenta paralelamente la morbilidad. Comienzan los dilemas éticos cuando se identifica aquellos niños cuyo cerebro se encuentra seriamente dañado, y que por su grave y pésima evolución, se aborda el dilema de suspender los cuidados intensivos.

### *Recién nacidos con defectos.*

A pesar de los grandes avances tecnológicos en el cuidado de los recién nacidos, aparecen gran cantidad de problemas directamente derivados de su aplicación en niños cuyo peso al nacer es muy bajo y en aquellos otros que nacen siendo portadores de graves malformaciones.

En el primer caso, gracias a estos avances tecnológicos, se ha visto disminuir progresivamente la mortalidad de estos niños. El límite más bajo de viabilidad en los años 50 era de 1500g, de 1000g en los 70, y hoy se encuentra cerca de los 500 g. El reto respecto a estos niños es establecer o redefinir "criterios clínicos" que puedan ser pronósticos que nos ayuden en la futura evolución de estos pequeños.

En cuanto a los niños con graves malformaciones, su evolución y diagnóstico puede ser clasificadas en función de dos parámetros que se encuentran estrechamente unidos: su evolución clínica (el pronóstico médico) y los dilemas éticos que comporta el cuidado de los niños



*La capacidad de los menores.*

Durante la década de los setenta en Norteamérica la teoría del consentimiento informado giraba en torno a los criterios de información. Sin embargo, en lo relativo a los menores, el eje de la discusión ha sido siempre el problema de si un menor tiene la capacidad suficiente para consentir, y en tal caso cómo se compatibiliza tal cosa con la patria potestad de los padres. Las cuestiones que canalizaron el debate sobre la capacidad de los menores en Norteamérica fueron dos:

1. El aporte de Piaget y Kohlberg en la Psicología del Desarrollo Cognitivo y Moral: Kohlberg a diferencia de Piaget no estaba convencido de que el desarrollo moral pudiera darse por concluido entre los 10 y los 12 años, sino en edades posteriores; su propuesta radica en que el desarrollo moral pasa por 6 estadios diferentes en los cuales se da un progreso, un crecimiento. Los 6 estadios se agrupan en 3 niveles distintos. El nivel preconventional (estadios 1 y 2) representa a forma más primitiva del razonamiento moral: en él el individuo se somete a las reglas y convenciones sin comprender verdaderamente su significado y su función, sino que las acata simplemente por la presión externa a la que está sometido, para evitar ser castigado. El nivel convencional (estadios 3 y 4) se caracteriza porque el individuo se somete a las reglas y convenciones sociales porque las reconoce como tales y como importantes para mantener una convivencia pacífica y asegurar el bienestar colectivo. El nivel postconventional (estadios 5 y 6) es aquel en el que el sujeto enjuicia las normas y convenciones sociales en función de los valores y principios morales que la sustentan, y por tanto las acata o las desobedece en función de su ajustamiento a éstos.

Kohlberg ha sometido su teoría a múltiples formulaciones y ha encontrado que en lo que respecta al mundo occidental: los niños menores de 9 años, generalmente se encuentran en el estadio 1, y en el estadio 2 los de edades entre 9

portadores de tales deficiencias. De esta manera se obtienen tres categorías distintas:

1. Malformaciones congénitas que no son en sí mismas letales (p. e síndrome de Down).
2. Malformaciones congénitas que conducen a la muerte si no son tratadas quirúrgicamente (p. e atresia esofágica).
3. Alteraciones que son letales, pero tras un cierto período en el que el niño experimenta un deterioro progresivo (p. e síndrome de Lange, síndrome de Edwards o trisomía 18, síndrome de TaySachs, etc).

En cuando al Síndrome de TaySachs y el síndrome de Lesch-Nyham hay que saber que ambos tardan meses en ser diagnosticados, pues ambos son enfermedades progresivas que cursan con deterioro cerebral inevitable y sin tratamiento efectivo alguno; en ambos, la mortalidad se acerca al 99% en el primer año de vida.

Con excepción al primer grupo, se requiere un nuevo planteamiento de responsabilidades en el tratamiento de estos niños: por un lado planteamiento a nivel de las "microdecisiones" (según condición y/o pronóstico de cada niño en concreto); y a nivel de las "macrodecisiones" (intereses del estado o de los sistemas de salud de cada país). Hay que recordar, aunque sea tangencialmente, el altísimo costo de estos tratamientos (150-200 millones de pesos por niño) y el grado de responsabilidad que tenemos dado que en nuestro sistema de salud los recursos económicos son limitados, no se puede obviar el planteamiento que requiere toda distribución de recursos que pretenda ser justa.

### *Consideraciones sobre la Ética en Neonatología.*

Es claro que los que nos dedicamos a la Bioética estamos interesados en señalar que existe una mínima calidad de vida, por debajo de la cual la supervivencia debería ser inaceptable para cualquier observador. Por ejemplo, la existencia de un estado vegetativo con imposibilidad de comunicación, (hay que aclarar que la calidad de vida no es un concepto abstracto, sino cada persona en concreto debe decidir para sí mismo cuál es la calidad de vida que desea). En algunos pacientes, como los anencefálicos, esta situación es muy clara: la ausencia de estructuras y funciones cerebrales superiores, como consecuencia tendría una calidad de vida inaceptable.

En Neonatología las señales no son muy claras debido, en gran medida, que desde el punto de vista médico faltan elementos científicos de para la realización de un pronóstico adecuado del futuro del niño. Contamos en este momento con los siguientes signos que ponen en duda la calidad de vida:



y 12 años. Por lo tanto, los niños menores de 12 años pertenecen al conjunto del nivel preconventional del desarrollo moral; el estadio 3 abarca de 12 a 16 años y el estadio 4 aparece progresivamente a partir de esta última edad. Lo cierto es que la mayoría de los adultos no sobrepasan nunca el nivel convencional del desarrollo moral. Sólo algunos a partir de los 22-23 años, avanzan hacia niveles postconvencionales y demuestran un tipo de razonamiento compatible con el estadio 5. Muy pocos alcanzan el estadio 6.

Rápidamente esta teoría se trasladó al ámbito sanitario. En 1982 Weithorn y Campbell analizan la capacidad de 96 sujetos de cuatro edades distintas (9, 14, 18 y 21 años) usando 4 dilemas morales hipotéticos que implican decisiones sanitarias (diabetes, depresión, epilepsia y enuresis) y a los que seguía una encuesta que era evaluada mediante un sistema de puntuaciones. La hipótesis de partida era que los individuos de 14 años no se diferenciaban significativamente de los de 18 ó 21 en cuanto a su grado de capacidad, cosa que sí sucedería con los de 9. Los resultados del estudio parecían confirmar totalmente la hipótesis.

Las investigaciones de la Psicología Evolutiva parecen haber concluido que muchos adolescentes y preadolescentes, entre los 13 y 14 años, poseen un grado de desarrollo cognitivo y moral suficiente para tomar ese tipo de decisiones personales.

2. La evolución legal de la capacidad de los menores para consentir. En 1972, el juez Douglas, en su voto discrepante de la sentencia del caso *Winsconsin vs* el derecho de unos

- a) Peso al nacimiento inferior a 700 g.
- b) Asfixia muy importante al nacer.
- c) Hemorragia intraventricular grave.
- d) Síndrome de intestino corto dependiente de alimentación parenteral.
- e) Displasia broncopulmonar dependiente del respirador.
- f) Malformaciones congénitas que amenazan la vida.
- g) Errores innatos del metabolismo.

En el terreno de la práctica clínica, las decisiones bioéticas suelen ser de omisión de tratamiento, ante el cuadro de graves malformaciones incompatibles con la vida (p.e. fetos anencefálicos, acardio, peso entorno a los 500 g.); o de supervisión y retirada del tratamiento, lo que en ningún caso significa la retirada de los cuidados médicos.

Estas decisiones se deben tomar cuando padres y médicos, a la vista del curso del enfermo, llegan a la conclusión de que la terapéutica resulta inútil para el paciente, que lo único que hace es prolongar su sufrimiento, retardar su muerte, o en el caso improbable de que el paciente sobreviva queda con el riesgo elevado de que su relación con los padres y el ambiente sea prácticamente imposible.

Un punto importante es el impacto emocional de sufrimiento de los padres al ver a su hijo gravemente enfermo. En esta situación, es comprensible que los padres no entiendan transitoriamente las explicaciones médicas sobre la enfermedad del pequeño. Pero, si la información se reitera con paciencia y esfuerzo, lo habitual es que los padres y el equipo médico coincidan en la toma de decisiones.

Las preguntas más difíciles de contestar, cuando se trata de un niño inmaduro, son las relacionadas con la existencia de un límite inferior de peso o edad gestacional, por debajo del cual no se deban iniciar medidas terapéuticas encaminadas a intentar salvar la vida, por un lado; o, por otro lado, ante una grave enfermedad, mantener una actitud conservadora, no añadiendo nuevas medidas terapéuticas a las ya existentes si el enfermo empeora aún más, o retirando las medidas terapéuticas con que cuenta el inmaduro en ese momento por considerarlas innecesarias para el tratamiento de ese problema.

También se presentan dilemas éticos cuando el niño ha presentado asfixia importante en el nacimiento, con necesidad de medidas muy fuertes de reanimación, y que como consecuencia de ello presenta graves lesiones cerebrales. En estas circunstancias se suele pensar que es posible que exista una "muerte neocortical" aunque la agresión asfíctica es tan importante como para lesionar en igual medida los núcleos tales y por esta razón se mantiene cierta vida vegetativa.

Estos dos ejemplos nos colocan ante las controversias existentes en el cuidado del recién nacido inmaduro. Las estadísticas del cuidado del recién nacido menor o igual a 750 g. son las siguientes:

vida,  
juicio  
paciente,  
en peligro